Lane Medical Library

Aus der Poliklinik für innere Krankheiten von Geheimrat
Professor Dr. Rosin.

Ein Beitrag zur Lehre von der Therapie der Raynaudschen Krankheit

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Schi-Chien Tsai
aus Wusih (China)

Tag der Promotion: 23. 12. 1929.

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

107

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Friedrich.
Referent: Prof. Dr. Rosin.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0238

Das Bild und die Symptome der sog. Raynaud'schen Krankheit haben schon seit langer Zeit Beachtung gefunden. Aber erst 1862 hat Raynaud [1] uns zum ersten Male unter der von ihm gewählten Bezeichnung „L'asphyxie locale symmétrique des extremités" zusammenfassend die klassischen Symptome der Krankheit beschrieben.

Bei der umfangreichen Literatur, die im Laufe der Zeit den Ausführungen Raynaud's folgte, verdienen, wie Mucha [2] schreibt, die Arbeiten Cassirer's [3] besonders hervorgehoben zu werden, da er uns eine neue moderne Auffassung der Krankheit gelehrt hat, auf der noch heute die neuesten Forschungsergebnisse fußen; man muß aber immer wieder feststellen, daß von Raynaud die Krankheit mit einer, für die Zeit, in der Raynaud uns darüber berichtet, erstaunlichen Klarheit erkannt worden ist.

I. Localisation.

Sitz der Krankheit sind in der Regel periphere Körperteile, wie Hände und Finger, Füsse und Zehen, bisweilen Ohren (Beale [4], Fordyce [5], Monro [6], Urbantschitsch [7], Hallopeau und Lasnier [8]) und Nase (Grasset [9], Milne [10], Nobecourt [11]). An den Extremitäten sind auch trophische Störungen der Knochen und Gelenke beobachtet und röntgenologisch nachgewiesen worden, die zu einer Verdünnung der Korticalis und Erweiterung der Zwischenräume führen, wobei es zum Hervortreten der Spongiosa kommen kann (Oppenheim [12]).

Cassirer [3] berichtet auch über einen Fall, bei dem die Zunge betroffen war (auch v. Hösslin [13]). Auch Fälle von Erkrankung der männlichen wie auch weiblichen äußeren Genitalien sind konstatiert worden. So fand Cassirer [3] die Krankheit mit sehr schmerzhaften Veränderungen am Penis, Weiss

[14] und Lustig [15] erwähnen Fälle von Raynaud'scher Erkrankung der großen und kleinen Labien sowie der Vagina. Ebenfalls kann die Krankheit auch Lippen (Blumenthal [16]), Lider (Tannahill [17], Schäffer [18]), Kinn (Monro [6], Hösslin [13]) und Wangen (Schuboe [19], Weiss [14], Wynhoff [20], Fischer [21], Mendel [22]), den Rumpf (Köster [23], Hutchinson [24], Renshaw [25], Didier [26]) und die Mamilla (Raynaud [1], Foerster [27]) befallen.

II. Symptomatologie.

Was nun das Bild der Krankheit selbst betrifft, so kennen wir 4 Kardinalsymptome, nämlich Synkope, lokale Asphyxie, Hyperämie und Gangrän.

Die Raynaud'sche Krankheit tritt in der Regel in Anfällen auf, über deren Dauer die verschiedensten Angaben gemacht werden, und beginnt gewöhnlich mit der Synkope oder, wie es Hardy [28] bezeichnet, mit „Anémie locale", oder, wie es Weiss [14] nannte, mit regionärer Ischämie, oder wie es von Johnson [29] mit lokaler Asphyxie bezeichnet wurde. Dabei wird die betreffende Körperstelle plötzlich kühl und blaß; diese Erscheinung ist gewöhnlich mit Schmerzen, die heftig und auch gering sein können, verbunden. Bisweilen kommen Temperaturabfälle bis zu 20^0 in dem erkrankten Gliede gegenüber den gesunden Körperteilen vor (Hnatek [30], Cassirer [3]). Auch ist ein solcher synkopischer Anfall nicht selten von Schweißsekretionsstörungen, Schwindelanfällen und Unwohlsein begleitet. Der Anfall kann in wenigen Augenblicken wieder abklingen, oft aber auch stundenlang anhalten (Mucha [2]).

Das zweite Symptom ist die lokale Asphyxie, von Weiss [14] regionäre Cyanose, von Johnson [29] „locale aponea" bezeichnet, die sich meistens an die Synkope direkt anschließt und sich in einer Verfärbung der betroffenen Stelle in allen Schattierungen zwischen rot, rot-violett bis zum tiefen Blau äußert. Auch die lokale Asphyxie tritt gewöhnlich in Anfällen auf, braucht aber zum Schwinden erheblich mehr Zeit als die Synkope. Sie kann unter Umständen sogar chronisch werden (Sanz [31]). Temperaturherabsetzungen gegenüber den unbetroffenen Stellen sind wie bei der Synkope zu verzeichnen. Als weiteres Zeichen im Bilde

der Asphyxie beobachtete Weiss [14] Venenverengerung und Hochnegg [32], Criegern [33] Blasenbildung in der Epidermis, verbunden mit kleinen Blutaustritten.

Anfallsweise kann auch noch nach der Asphyxie eine aktive Hyperämie der betroffenen Stellen auftreten (Weiss [14], Cassirer-Hirschfeld [34] u. a.).

Das vierte Kardinalsymptom ist die Gangrän, die sich im Anschluß an mehrere heftige synkopische und asphyktische Anfälle entwickelt, selten sich als ein einziges Symptom bei Raynaudscher Erkrankung ohne vorherige Synkope und Asphyxie zeigt (Cassirer [3]).

Die Raynaud'sche Erkrankung verläuft im allgemeinen fieberlos.

Neben dem Auftreten der Symptome in der erwähnten Reihenfolge kommen auch mannigfaltige Variationen vor. So kann die Synkope als einziges Symptom auftreten, ohne daß es zur Asphyxie und zur Gangränbildung kommt (Cassirer [3]).

Was die Asphyxie betrifft, so kann sie ganz fehlen (Mucha [2]), bisweilen auch der Synkope vorausgehen oder gar, wie schon erwähnt, chronisch werden (Shoemaker [35]). Bei der Gangrän beobachtet man meistens eine Symmetrie, die sich zuweilen im späteren Verlauf zeigt.

III. Aetiologie.

Im allgemeinen wird das weibliche Geschlecht häufiger von der Krankheit betroffen als das männliche. Raynaud [1] fand ein Verhältnis von $^4/_5$ Frauen gegenüber $^1/_5$ Männern. Die Beobachtungen von Cassirer [3] und Monro [6] ergeben in Prozenten berechnet 63% Frauen zu 37% Männern.

Bei Untersuchungen über das Alter, in dem die Krankheit aufzutreten pflegt, fand Raynaud [1], daß sie hauptsächlich zwischen 15 und 30 Jahren auftritt. Cassirer's [3] Feststellungen gehen dahin, daß die häufigsten Fälle von Raynaud'scher Erkrankung zwischen 30 und 40 Jahren liegen und weniger häufig verbreitet im Alter von 20—30 und 40—50 Jahren vorkommen. Fälle von Erkrankung im Alter über 60 Jahre und im frühen Kindesalter sind von ihm nicht oft konstatiert worden. Diese Zahlen stimmen im allgemeinen mit den Beobachtungen, die wir sonst noch in der Literatur finden, überein.

Suchen wir nun nach Gründen und Erklärungen für die Entstehung der Raynaud'schen Erkrankung, so finden wir eine Reihe von Ursachen, die das Auftreten der Krankheit bedingen oder begünstigen. Die erste Erklärung gab Raynaud [1] selbst. Er nahm an, daß das Zustandekommen der Krankheit durch Krampf der Kapillaren, der wiederum durch mangelhafte Innervation hervorgerufen wird, zu erklären sei. Die Gangränbildung speziell führte er auf die „Abwesenheit des Blutes oder die Anwesenheit eines zur Ernährung ungeeigneten Blutes" zurück. Diese Erklärung ist als eine wesentliche Feststellung im Bilde der Krankheit zu betrachten. Doch sind auch noch andere Umstände in ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung der Raynaud'schen Krankheit gebracht worden; so werden z. B. psychische Gründe als wesentlich angesprochen. Schinkle [36] berichtet nämlich von einem Fall, bei dem eine 44jährige Frau nach Sorgen und Aufregung eines Morgens mit kaltem, blassem und taubem linkem Bein erwachte; kurze Zeit später zeigte sich dasselbe Bild am rechten Fuß. Drei Tage später trat sogar völlige Blindheit auf dem linken Auge ein; die Netzhautarterien waren sämtlich maximal kontrahiert. Raynaud [1] selbst berichtet über einen Fall von Kontraktion der A. cent. retinae, wobei ebenfalls Trübung im Sehvermögen eintrat. Claude und Tinel [37] berichten über einen Fall, bei dem eine Frau durch Shock bei einem Bahnzusammenstoß von Raynaud'scher Krankheit befallen wurde. Aehnliche Fälle sind noch öfter in der Literatur beobachtet worden (Oppenheim [12]).

Ferner wissen wir von 3 Fällen, die von Mauriac und Piéchaud [38], von Eriksson [39] und von Duerdoth [40] beschrieben wurden, in denen thermische Einflüsse, wie Kälte und Nässe, für das Zustandekommen der Raynaud'schen Krankheit eine Rolle spielen.

Benedek [41] berichtet über einen Fall von überzähligen Halsrippen, die an der Raynaud'schen Krankheit Schuld sein sollten, er führt die Entstehung der Erkrankung auf mechanische Reizung der sympathischen Bahnen oder Zentren zurück, hervorgerufen durch den Druck der Halsrippen auf die in ihrem Druckgebiet gelegenen Nervenfasern. Auch Colona [42] ist der Ansicht, daß der Druck der Halsrippen auf die Gefäße in vereinzelten Fällen zu Gangrän von Hand und Fingern führen kann.

In der japanischen Literatur erklären Iwai und Nin [43] die Symptome, vor allem die Gangränbildung der Raynaud'schen Krankheit durch das Vorhandensein eines von ihnen im Blute nachgewiesenen Autoagglutinins, das in der Kälte die Erythrocyten zum Verkleben bringt; eine „durch agglutinierte rote Blutkörperchen hervorgerufene Verstopfung der Capillaren" führe dann zu den Erscheinungen der Erkrankung. Ein Jahr später berichten diese Autoren von einem zweiten derartigen Fall, einem 78jährigen Patienten; hier wiesen sie ebenfalls ein Autohämoagglutinin nach und führten die Entstehung der Krankheit auch auf einen durch „agglutinierte Erythrocyten bedingten mechanischen Gefäßverschluß" zurück.

Nach Leo [44] können wir auch als Ursache „durch Trauma ausgelöste reflektorische Reizung des vasoconstriktorischen Sympathikuszentrums" ansehen. Derselben Ansicht sind Brasch [45] und Hübner [46].

Weiterhin hat man auch Störungen in der Funktion der innersekretorischen Drüsen, nämlich der Hypophyse, der Thyreoidea, Nebenniere und Ovarien, für die Entstehung der Raynaud'schen Erkrankung als maßgebend angesprochen oder zumindest mit der Entstehung in Zusammenhang gebracht. So schrieben Möbius [47], Solis-Cohen [48], Leopold-Levide Rotschild [49] der Thyreoidea große Bedeutung bei, andere, wie Pribram [50], der Hypophyse. Er schildert folgenden Fall: Bei einem 42jährigen Mann, bei dem sich seit 2 Jahren ein typischer Raynaud mit Synkopen und Asphyxieanfällen entwickelt hatte, fand sich außer dem lokalen Befund an Händen und Füßen fast völlige Aufhebung des Geruchvermögens und bei Beobachtungen der Capillaren nach der O. Müller'schen Methode Capillarenspasmus und ischaemische Stase sowie röntgenologisch eine einem Hypophysentumor entsprechende Vertiefung und Verbreiterung der Sella. Pribram [50] mißt der Hypophyse deshalb eine ätiologische Bedeutung für die Entstehung der Raynaud'schen Krankheit bei, weil er annimmt, daß es sich dabei um eine durch Hypophysenhormon bedingte Störung handelt; er empfiehlt daher, bei Raynaud'scher Krankheit die Fälle auch auf Störungen der Hypophyse hin zu untersuchen.

Rud [51] beschreibt einen Fall von Raynaud'scher Krankheit, bei dem die Erscheinung Insufficienz der Nebenniere beobachtet

wurde, zu der es aber erst im weiteren Verlauf der Krankheit gekommen ist. Es handelt sich dabei um einen 26jährigen Mann, der von Kindheit auf an einer vasomotorisch-trophischen Neurose litt, sich in späteren Jahren dann als typischer Raynaud mit der erwähnten Insufficienz der Nebenniere und Impotentia coeundi äußerte.

Oppel [52] erwähnt 7 Fälle von typischer Raynaud'scher Krankheit mit Störungen der Herztätigkeit. Verfasser sieht als Ursache den Einfluß der Hyperadrenalinämie auf die Herzfunktion im Sinne einer Störung derselben durch den Arterienspasmus. Raynaud [1] selbst fand sexuelle Vorgänge von großer ätiologischer Bedeutung. Er sah bei Frauen eine Ursache in der Unterdrückung der Menses und konstatierte eine wesentliche Besserung mit dem Wiedererscheinen der Menses.

Wenn auch alle diese erwähnten Ursachen zur Entstehung oder zum Ausbruch der Raynaud'schen Krankheit beitragen mögen, so stehen nach Cassirer [3] doch vor allem im Vordergrunde der Erkrankung Störungen im autonomen Nervensystem, besonders des sympathischen. Diese Störungen stellen eine gewisse Bereitschaft für die Krankheit dar, sie schaffen eine „vielleicht vererbbare" pathogene Konstitution. Die oben erwähnten Ursachen können wir weniger als die Ursachen selbst ansehen, sondern wohl nur als die auslösenden Momente der Krankheit. Dem Ausbruch der Krankheit ist nach Mucha [2] immer die „allgemeine Labilität des Sympathicus" vorausgegangen. Als Sitz dieser Störungen sind nach Oppenheim [12] die höchst gelegenen Centren des autonomen Nervensystems anzusehen, nämlich das Zwischenhirn (dafür spricht auch die weite Verbreitung der Symmetrie), und die entsprechenden tieferen Abschnitte und Bahnen der autonomen Centren.

Ein recht wichtiger ätiologischer Faktor der Raynaud'schen Krankheit, den wir bisher noch nicht erwähnten, ist die Bedeutung des infektiösen Momentes, wodurch wir auf ein etwas weites Gebiet geführt werden, nämlich zu den zahlreichen Komplikationen der Raynaud'schen Krankheit im Zusammenhang mit akuten und chronischen Infektionskrankheiten, von denen wir dann noch zu sprechen haben. Marcus [53] machte nämlich folgenden interessanten Versuch: An 42 Kaninchen machte er

im linken Ohr Adrenalininjektionen, täglich erneuert, während 14 Tagen. Alle diese Kaninchen bekamen das erste angiospastische Stadium in dem linken Ohr mit ausgesprochener Kälte und Blässe, aber keine Gangrän. Dann machte er intravenös in das rechte Ohr Injektionen mit Streptokokken und setzte die Adrenalininjektionen im linken Ohr fort. Danach trat nun nach verschieden langer Zeit, öfter nach 7 Tagen, in allen Fällen, die nicht zu Grunde gingen, eine Gangrän mit Zerfall des adrenalisierten linken Ohres ein.

Wir wollen uns zunächst einer Reihe von Intoxikationen zuwenden, die bisweilen in der Literatur beschrieben und in ätiologischen Zusammenhang mit der Raynaud'schen Krankheit gebracht wurden; dieser Zusammenhang der Raynaud'schen Krankheit mit anderen Krankheiten ist nicht immer restlos befriedigend aufzuklären und wir werden öfter auf ätiologische Schwierigkeiten in der Reihe der Komplikationen der Raynaud'schen Erkrankung stoßen.

Cassirer [3] berichtet über einen Fall, bei dem er beobachten konnte, daß chronischer Alkoholismus dem Ausbruch der Krankheit vorausging. Goebel [54] macht in einem seiner Fälle den übertriebenen Kaffeegenuß für das Entstehen der Krankheit verantwortlich; es handelte sich dabei um ein 30jähriges Mädchen, das seit ihrem 17. Lebensjahr alle 2 Tage $^1/_4$ Pfund Kaffee verbrauchte. Weiter sind Fälle von Nikotinvergiftung (Cassirer [3], Zassedateleff [55]) und Bleivergiftung (Cassirer [3], Sainton [56], Busy [57], Raynaud [1], Mader [58]) im Zusammenhang mit Raynaud'scher Krankheit erwähnt worden. Einige interessante Fälle von Raynaud-Symptomen durch Mutterkornvergiftung lesen wir bei Devirc [59] und Goldberger [60]; allerdings hält Oppenheim [12] die Annahme, die Mutterkornvergiftung als Ursache der Krankheit anzusehen, für unberechtigt.

Holsclaw-Booth [61] erwähnen einen Fall, wo es infolge von Ueberdosierung von Pituitrininjektionen, also Hypophysenextrakt, zu symmetrischer Gangränbildung an Händen und Füßen kam.

Wenden wir uns nun der Bedeutung der Infektionskrankheiten im Bilde der Raynaud'schen Krankheit zu und zwar zu-

nächst den akuten, so finden wir hierfür besonders in der französischen und englischen Literatur viele Beispiele, wie Typhus abdominalis (Brüniche [62], Boretius [63], Hastreiter [64], Sarda [65], Grubert [66], Richard [67], Schulz [68], Zerbes [69], Fernet [70]); Flecktyphus (Estländer [71], Fischer [72]); Scharlach (Dixon [73], Monro [6], Hoyne [74]); Diphtherie (Powell [75]); Masern (Anderson [76], Myers [77], Gaspardi [78], Courchet [79]); Pneumonie (Seidelmann [80], Dofour [81], Wandel [82], Variot [83]); Cholera (Reiche [84], Gaillard [85]); Influenza (Verdelli [86], Batmann [87], Dardignac [88], Laurenti [89]); Erysipel (Angelesco [90], Holm [91], Raynaud [1], Englisch [93], Defrance [92]); Pocken (Raynaud [1], Defrance [92]); Keuchhusten (Hennecart [94]); Rubeolen (Nobecourt [11]); Varicellen (Nobecourt [11]); Sepsis (Wilson [95]) und noch andere mehr. Eine nicht häufige, aber auch nicht unwichtige Erscheinung bei Morbus Raynaud, ist die Malaria. Slaughter [96] schreibt darüber folgendes: Ein 25jähriger Seemann wird auf einer Seereise von einer Malaria befallen, in deren Verlauf sich symmetrische Gangränbildung an allen Zehen beider Füße zeigte, sodaß die große rechte Zehe später amputiert werden mußte.

Aehnliche Fälle (Raynaud [1], Rey [97], Marrion [98], Foulquir [99], Fischer [72], Khmélewsky [100], Hare [101], Calmette [102], Moursou [103], Petit et Verneuil [104]) finden wir in der französischen Literatur mehr, wobei in einzelnen Fällen Raynaudanfälle mit Malariaanfällen zusammenfielen oder abwechselten.

Bei den chronischen Infektionskrankheiten wird vor allem von französischen Autoren (Rénon [105], Sée [106], Byers [107], Guillain et Thaon [108], Gandois [109], Milne [110], Wolff [111], Bonnenfant [112], Bouchez [113], Urquhart [114], Defrance [92], Brengues [115]) der Tuberculose, speziell der Lungentuberculose, Bedeutung beigemessen. Cassirer [3] tritt dieser Auffassung bestimmt entgegen, da nach seinen Erfahrungen Intoxikationen durch den Koch-Bazillus nie Raynaud'sche Krankheit hervorgebracht haben. Er stellte auch niemals bei Fällen von Raynaud'scher Krankheit

schwere tuberkulöse Schäden fest. Ich möchte mich hierbei Cassirer's [3] Auffassung auf Grund der Literatur anschließen, daß die Tuberkulose in Fällen, wo sie mit Raynaud'scher Krankheit auftritt, ein ganz zufälliges Nebeneinanderbestehen beider Krankheiten ohne jeden inneren Zusammenhang ist.

Mehr Beachtung müssen wir einer anderen chronischen Infektionskrankheit schenken, nämlich der Lues. Hier liegen die Verhältnisse nicht so klar wie bei der Tuberkulose, sondern der Zusammenhang erscheint kompliziert und in wie weit man von ätiologischer Bedeutung der Lues für das Entstehen überhaupt sprechen kann, ist eine heute noch keineswegs endgültig geklärte Frage, denn es ist nicht immer leicht, einwandfrei bei einem Zusammenbestehen von Lues und Raynaud festzustellen, ob es sich dabei auch wirklich um typische Raynaud-Symptome handelt, da wir ja wissen, daß die Lues auch direkte Gefäßschäden verursacht (Cassirer [3]), und daß man diese Gefäßschäden mit ihren an sie geknüpften Erscheinungen nur mit Vorsicht als Raynaud-Symptome diagnostizieren darf.

Einen Fall, der hier erwähnt werden kann, beschreibt Bejarano [116]. Bei einem 3jährigen Mädchen, dessen Eltern syphilitische Anamnese bieten, zeigten sich allmählich an beiden Füßen Raynaud'sche Symptome. Blut WaR. θ. Verfasser läßt hier auch die Frage offen, ob es sich wirklich um Raynaud handelt.

Weitere Komplikationen im Bilde der Raynaud'schen Krankheit bilden Herzschäden und überhaupt Schäden im Gefäßsystem, die nicht syphilitischen Ursprungs zu sein brauchen.

Monro [6] maß deshalb den Herzschäden eine Bedeutung bei, weil er in 180 Fällen von Raynaud'scher Erkrankung 22 mit Herzfehlern fand.

Raynaud [1] fand 3 ähnliche Fälle schon in der alten Literatur (Henry, Godin, Topinard). Grenet und Isaac-Georges [117] machten in 5 Fällen Untersuchungen an den Extremitätenarterien nach der oscillographischen Methode und ihre Feststellungen rechtfertigten ihre Annahme des Vorhandenseins arterieller Schädigungen, die bei der Entstehung der Raynaud-schen Krankheit von Bedeutung seien, denn die Untersuchungen ergaben, daß „stets eine oscillometrische Asymmetrie nebst einer

Zirculationsstörung auf der Seite bestand, wo die Symptome der Morbus Raynaud überwogen“ (Grenet-Georges).

Nach Necker können arteriosklerotische Wandveränderungen der kleinen Gefäße Raynaud-Symptome wie die Asphyxie hervorrufen (Mucha [2]).

Einige Stoffwechselkrankheiten, wie Diabetes und Gicht, sind ebenfalls in ätiologischer Hinsicht mit M. Raynaud erwähnt worden.

Vereinzelte Fälle von Gicht und Raynaud (Cassirer [3]) sah man bei Leuten, die aus gichtkranken Familien stammten, also eine gewisse familiäre, manchmal auch individuelle Disposition zur Gicht besaßen.

Nicht selten sind auch Fälle von Raynaud'scher Krankheit, kompliziert durch Erscheinungen von Basedow'scher Krankheit, beobachtet worden (Solis-Cohen [47], Möbius [48], Piazza [118]). Piazza [118] beschreibt einen Fall, bei dem ein Kind, das seit dem 6. Lebensjahr Symptome der M. Raynaud zeigte, im 12. Jahre einen Basedow bekam. Cassirer [3] bestätigt diese, wenn auch seltene, Komplikation. Büchler [119] beschreibt einen komplizierten Fall von M. Raynaud, wo neben Basedowerscheinungen und Addisonscher Krankheit noch eine Sklerodermie bestand.

Dieser Fall möge auch als Beispiel für die engen Beziehungen zwischen Raynaud'scher Krankheit und Sklerodermie dienen, von denen es aber in der Literatur noch mehrere Beispiele (Saceanu-Lengyel [120]) gibt; diese Verquickung kann so eng sein, daß eine scharfe Trennung beider Krankheiten schwer wird, während ja eine reine Sklerodermie sich gut von einem Raynaud unterscheiden läßt.

Weiter sind auch Fälle von Akromegalie mit Raynaud-Symptomen (Bogaert-Delbeke [121]) beobachtet worden. Bei einem solchen von Böttiger [122] erwähnten Falle von Akromegalie mit Raynaud-Symptomen ist Cassirer [3] der Ansicht, daß in dem Falle die Diagnose Akromegalie falsch sei, daß es sich nicht um zwei Krankheiten handele, sondern nur um eine einzige, deren Symptome denen der M. Raynaud sehr ähnlich seien.

Bei Margolin [123] finden wir einen Fall, wo im An-

schluß an eine Tetanie typische Raynaud-Symptome auftraten. Ein 44jähriger Mann, der mäßiger Trinker und starker Raucher war, überstand eine Malaria. Nach ca. 3 Monaten traten tetanische Beugekrämpfe im rechten Arm, dann auch in anderen Gliedern auf, dann plötzlich Schmerzen in der linken Hand, verbunden mit typischen Raynaud-Symptomen und niedrigen Temperaturen der asphyktischen Finger. Verfasser lehnt einen Zusammenhang mit der überstandenen Malaria ab, in der Meinung, daß es sich um „Gleichgewichtsstörungen im Bereiche des vegetativen Nervensystems im Sinne der Verstärkung des sympathischen Zustandes der Gewebe, die das Auftreten der beschriebenen Kombination begünstigen", handle.

In 2 Fällen von Daunic-Laurentier [124] bestanden neben Raynaud-Symptomen Zeichen von Mikulicz'scher Krankheit mit sichtlicher Schwellung der Parotiden und in einem Fall neben Raynaud-Symptomen Quinck'sches Oedem mit Parotisläsion. Cassirer [3] hält die Parotisschwellung für eine trophoangioneurotische Störung, analog dem Quinck'schen Oedem, während Daunic und Laurentier [124] die Parotisläsion als Ursache des Syndroms ansprechen.

Als gelegentliche Komplikation sind von Cassirer [3] und Lustig [15] Urticaria und Oedem erwähnt.

Endlich möchte ich auch noch auf die Zusammenhänge zwischen Hämoglobinurie und Raynaud'scher Erkrankung hinweisen, wobei Cassirer [3] und Oppenheim [12] der Ansicht sind, daß die Hämoglobinurie eine „Teilerscheinung eines allgemeinen krankhaften Zustandes ist, wie er durch die Raynaud'sche Krankheit hervorgerufen wird".

IV. Prognose.

Die Prognose der Raynaud'schen Krankheit kann im allgemeinen als günstig bezeichnet werden. Meistens heilen die Gliedmaßen, auch wenn Gangrän eingetreten ist, wieder ab, was Cassirer [3] eine „Heilung mit Defekt" nennt, oft aber sind die Narben wenig ins Auge fallend und wenig hinderlich für den Patienten, zumal wenn es sich um oberflächliche Gangrän handelte.

In den Fällen ohne Gangrän kommt es oft zu asphyktischen Anfällen, die sich über Jahrzehnte erstrecken und für den Kranken

äußerst unangenehm und quälend sein können, besonders wenn sie mit Schmerzen verbunden sind, was sehr oft der Fall ist.

Die Prognose quoad sanationem ist nach Oppenheim [12] und Cassirer [3] ebenfalls günstig, da nämlich, wenn es bei einigen wenigen Anfällen bleibt, völlige Heilung eintreten kann.

Das Leben wird bei der Raynaud'schen Krankheit in der Regel nicht bedroht; wenn dennoch Todesfälle vorkommen, so sind nicht die Symptome der Raynaud'schen Krankheit als direkte Todesursache anzusehen, sondern die Komplikationen, die im Verlaufe der Krankheit auftreten können; ich selbst habe in der Literatur nur zwei Fälle von Raynaud'scher Krankheit mit Exitus gefunden, wobei es sich in jedem Falle um Komplikationen handelte. Den einen Fall beschreibt Schinkle [36]. Eine 44jährige Frau mit Raynaud-Symptomen, plötzlicher Blindheit und maximaler Netzhautarterienkontraktion starb 10 Stunden nach intravenöser Jodnatriuminjektion an Angina pectoris (wohl Coronarembolie). Den zweiten Fall finden wir bei Dupérié [125]. Der Verfasser beobachtete in 5 Fällen von Raynaud'scher Krankheit bei Säuglingen, die Raynaud-Symptome schon vom 6. Lebenstage an zeigten, einen Todesfall, wobei der Tod durch Glottiskrampf eingetreten war.

Für die Dauer der Raynaud'schen Krankheit nimmt man für gewöhnlich 3—4 Monate an; bisweilen kann sie schon in wenigen Tagen beendet sein, sich aber auch, wie wir aus der Literatur wissen (Skarpari [126]), über Jahrzehnte erstrecken.

V. Therapie.

A. Die nicht endokrinen Behandlungsmethoden.

Etwas Wesentliches in der Therapie ist, wie bei vielen Krankheiten, so auch bei der Raynaud'schen Krankheit, zunächst eine allgemeine „Hebung des Gesamtzustandes" des Körpers, die man durch Klimawechsel, gute Ernährung, wenn nötig auch durch Diät und Ruhe erreichen kann. So empfiehlt Morris [127] Fleischkost und Trinken von warmem Wasser, während andere Autoren, wie Shoemaker [35] die vegetarische Kost bevorzugen.

Eisen und Arsen gibt man gern gegen die allgemeine neuropathische Anlage, die ja die Grundursache der ganzen Krankheit ist.

Unter den zahlreichen Behandlungsmethoden verschiedenster Art versprach man sich im Anfang viel von der Elektrizität. Schon Raynaud [1] selbst behandelte mit Elektrizität; er benutzte konstante absteigende Ströme längs der Wirbelsäule oder setzte die eine Elektrode auf die erkrankte Stelle (Cassirer [3]). Weiss [14] und Hösslin [13] hatten aber mit dieser Behandlungsmethode gar keinen Erfolg. Einen Fall von völliger Heilung bei elektrischer Therapie berichtete wohl allein Bernhardt [128]. Bessere Erfolge mit Elektrizität erzielte man in Form von galvanischen und faradischen lauwarmen Hand- bezw. Fußbädern insofern, als diese Bäder wohltuend und lindernd für die Patienten waren. Als Heilmittel spielt heute die elektrische Behandlung bei Raynaud'scher Krankheit keineswegs mehr die Rolle wie früher. In Zukunft wird man wahrscheinlich immer mehr von ihr abkommen. Ich fand in der Literatur (Mondio [129]) einen Fall, bei dem vorübergehend durch elektrische Behandlung Besserung eintrat. Es kam aber wieder zu neuer Gangrän, sobald die Behandlung abgebrochen wurde.

Borak [130] berichtet von überraschendem Erfolg durch Behandlung mit Röntgenstrahlen; er machte in mehreren Fällen Rückenmarkbestrahlungen mit der Absicht, die Uebererregbarkeit der spinalen Vasomotorenzentren herabzusetzen.

Ein anderes therapeutisches Gebiet, auf dem die Erfolge um einiges besser sind als mit Elektrizität, ist die thermische Behandlung in verschiedener Form. So ist schon allein eine allgemeine Erwärmung wohltuend für die Leidenden, eine Feststellung, die in der Literatur bestätigt wird (Möbius [47]).

Hösslin [13] empfiehlt vor allem trockene Wärme, und wir wissen, daß damit gute Erfolge erzielt worden sind (Cassirer [3], Leo [131]). Schreiber [132] und Achard [133] empfehlen Heißluftbäder auf Grund ihrer guten Erfolge; auch Cassirer [3] mißt den Heißluftbädern große therapeutische Bedeutung bei. Bisweilen fand man Besserung nach lokaler Eisapplikation (Southey [134]) und Weiss [14] benutzte mit guter Wirkung Eismischung, in die er bei Erkrankung der oberen Extremität den Ellbogen eintauchen ließ; der Erfolg beruht auf der zuerst von

Waller gemachten Entdeckung, daß durch Eismischungen Vasomotorenlähmung eintritt (Cassirer [3]). Mucha [2] erwähnt noch die von Sibley angegebene Diathermiebehandlung.

Weiterhin werden Bäder verschiedener Art, wie solche mit Kaliumpermanganat, mit Wasserstoffsuperoxyd von Poirier [135], mit Kamillen von Wolff [111], mit Sauerstoff von Sainton [56] angeraten. Sainton [56] will namentlich mit Sauerstoff große Erfolge gesehen haben, während Castellius und Cardi [136] nur von Mißerfolgen zu berichten wissen. Cassirer meint, daß diese Behandlungsweise wegen der Umständlichkeit der Methode nur wenig Nachfolger gefunden hat.

Gute Erfolge, bisweilen völlige Heilung, besonders wenn es sich um leichte Fälle oder Anfangsstadien handelte, sind durch Massage erzielt worden. Graham [137] ist der Meinung, daß durch die Massage „eine wesentliche Besserung der Circulationsstörungen erzielt wird, die sich durch Wiedererwärmung, Linderung der Schmerzen, größere Biegsamkeit" äußert. Allerdings muß man bei dieser Massage wegen der Empfindlichkeit der erkrankten Glieder große Vorsicht üben. Hammer [138] empfiehlt daher passive Gymnastik und Schleudern der Hände.

Weitere Besserungen und Erleichterungen brachten Stauungen durch Anwendung des Tourniquet (Arning [139], Rennert, Nonne), wie sie Cushing [140] zuerst empfahl. Cassirer [3] machte die Versuche mit einer Cambridgebinde, die er um den Oberam legte, sodaß zwar eine venöse Stauung eintrat, der Arterienpuls aber noch zu fühlen war; er mahnt zu großer Vorsicht, da er bisweilen feststellte, daß diese Behandlungsmethode sehr schmerzhaft war.

Neuerdings wird, wie Assmann [141] berichtet, in Amerika von Allen und Smithwick [142) die „Behandlung mit einer aus Typhus und Paratyphus A und B gemischten Vaccine" empfohlen, „deren Injektionen zunächst eine kurze Shockwirkung und darauf lange anhaltende reaktive Hyperämie hervorrufen".

Crichlow [143] gelang es, durch Behandlung mit Unterdruck bei einem alten Fall von Raynaud'scher Krankheit, der schon lange Jahre ohne jeden Erfolg mit anderen Mitteln behandelt worden war, und bei dem schon mehrere Finger amputiert werden mußten, eine „völlige Befreiung des Patienten von

den Schmerzen, Rückkehr des Allgemeinbefundes zur Norm und Stillstand der Veränderungen in den 2 Jahren der Behandlung" herbeizuführen.

Unter den chemisch-medikamentösen Behandlungsmitteln in der Therapie der Raynaud'schen Krankheit kennt man eine ganze Reihe, von denen ich zuerst die gefäßerweiternden Mittel erwähnen möchte. Von all diesen Mitteln, wie Atropin, Chloralhydrat, Amylnitrit, Pilocarpin, Vasotonin, Nitroglycerin, hat sich keines als besonders wirksam gezeigt. Cassirer [3] berichtet, daß man anfangs viel vom Amylnitrit hielt, daß sich aber später diese Hoffnung, wie es auch von Hösslin bestätigt wird, nicht erfüllt hat; gelegentlich bewirkte es Besserung. Als gleichwertig mit dem Amylnitrit ist auch nach Cassirer's [3] Ansicht das Atropin und das Chloralhydrat zu bewerten.

Besonders warnt Cassirer [3] vor der Behandlung mit Nitroglycerin (das besonders von englischen Autoren (Grant [144], Marsh [145], Mc. Nabb [146], Nash [147], Thomson [148], Crocker [149], Monro [6], Ewart [150], Porter [151], Shop [152]) viel angewendet ist), da die gelegentlichen Erfolge und Besserungen in keinem Verhältnis zu der Gefährlichkeit dieses Mittels stehen.

Viele Fälle behandelte Cassirer [3] mit Vasotonin; der Erfolg war auch gering. Mucha [2] erwähnt die Behandlung mit Erythroltetranitrat, ohne indeß genauere Angaben über die Erfolge bezw. Mißerfolge zu machen. Das einzige Mittel dieser Reihe, das am meisten empfohlen werden könnte, ist nach Cassirer's [3] Ansicht das Trinitrin.

Bei Mucha [2] und Cassirer [3] wird noch die Behandlung mit Calcium lacticum innerlich als physiologisch auf den Tonus des Gefäßsystems wirkendes Mittel angegeben, das von Montgomery und Culver [153] mit Erfolg versucht worden ist.

Komplizierte Fälle von Raynaud'scher Krankheit im Verein mit Malaria oder Lues soll man natürlich kausal behandeln, also bei Lues eine antiluetische Behandlung in die Wege leiten und bei Malaria zur Chininbehandlung schreiten. Ich fand bei Slaughter [96] einen Fall von Raynaud'scher Krankheit mit Malaria kompliziert, der sehr günstig durch Chinintherapie be-

einflußt wurde. Es handelte sich dabei um einen 25jährigen Seemann, der auf einer Reise von Malaria befallen wurde und „gleichzeitig gangränöse Veränderungen an allen Zehen beider Füße" zeigte. Mucha [2] berichtet ebenfalls von dem günstigen Einfluß der Latzel'schen intravenösen Chininjektionen.

Es seien unter den chemisch-medikamentösen Mitteln noch die Antineuralgica und Narcotica erwähnt, die nur dazu dienen können, den Kranken Erleichterung von den bisweilen sehr heftigen Schmerzen zu bringen. Cassirer [3] erwähnt von den Antineuralgica das Antipyrin, Salipyrin, Phenacetin und Pyramidon; er hält das Pyramidon für sehr geeignet und in der Wirkung äußerst günstig; diese Feststellung finden wir auch noch an anderer Stelle (Cassirer-Hirschfeld [34]) bestätigt.

Für die Fälle, bei denen diese Antineuralgica nicht zur Linderung der Schmerzen ausreichen, bleiben dann nur die Narcotica, wie Opium und Morphium. Monro [6] hält das Opium für besonders geeignet zur Behandlung von Leuten höheren Alters und empfiehlt die Kombination mit Belladonnaextrakt.

Assmann [141] rät zum Studium der amerikanischen Literatur, in der nach seinen Angaben „wesentliche Erfolge" durch intravenöse Radiumchlorideinspritzungen erreicht worden sind.

In der chirurgischen Therapie ist in vielen Fällen die Sympathektomie gemacht worden nach der Methode, wie sie von Leriche [154] zuerst angegeben worden ist. Ich habe in der Literatur bei verschiedenen Autoren (Brüning-Forster [155], Brüning [156], Forster [157], Kümmel [158], Chauffard [159], Brown [160], Bregman [161], Barker [162], Bailey [163], Davis-Knanavel [164], Cuningham [165], Adson-Brown [166], Adson [167]) Fälle von Sympathektomie bei Raynaud'scher Krankheit gefunden; der Erfolg ist zufriedenstellend, mit Ausnahme des von Barker [162] erwähnten, der nur einen vorübergehenden Erfolg verzeichnen konnte, war das Ergebnis gut. Bailey [163], Forster [157] berichten von sehr guten und ausgezeichneten Resultaten, Davis-Knanavel [164], Chauffard [159] von wesentlicher Besserung, Brüning [156] von einem Dauererfolg. Nach Brüning's [156] Ansicht ist mit der Sympathektomie fast immer ein Erfolg zu erzielen; die Mißerfolge beruhen nach seiner Meinung entweder auf technischen

Fehlern oder auf falscher Indikationsstellung; es muß die Adventitia „möglichst hoch oben in einer Strecke von 8—12 cm, unter Schonung kleiner Seitenäste, reinlich abpräpariert werden. Die Länge der Strecke erhöht die Aussicht, Anastomosen zu den spinalen Nerven und dem periarteriellen sympathischen Geflecht zu unterbrechen".

Pfab und Hoche [168] sind nach Operation von Raynaudschen Fällen nach der Methode von Leriche zu der Ansicht gekommen, daß ein Erfolg „nur in den Fällen zu erwarten ist, in denen die Kapillaren rein sympathisch erkrankt sind".

Gelegentlich sind auch Erfolge durch Durchschneidung der Rami communicantes (Ramisektion) erzielt worden (Adson-Brown [166], Adson [167]). Bei Leriche und Fontaine [169] finden wir einen Fall von Raynaud'schen Symptomen an beiden oberen Extremitäten (rechts stärker als links). Nach Durchtrennung der Rami communicantes der unteren Cervical- und der ersten Dorsalwurzeln rechts, verschwanden die Schmerzen im linken Arm, also auf der nicht operierten Seite. Die allgemeinen Symptome bildeten sich zurück, nur die Schmerzen im rechten Arm dauerten an. Eine rechtsseitige perihumerale Sympathektomie war ohne Erfolg. Die Verfasser glauben, daß die zuerst vorgenommene Ramicotomie einen günstigen Einfluß der Sympathektomie verhindert habe.

Außer der Ramisektion und der Sympathektomie wird auch die Ganglienexstirpation empfohlen (Adson-Brown [166], Adson [167]). De Bovis [170] hat in 2 Fällen, von denen der eine ein recht schwerer war, gute Erfolge mit der Nervendehnung erzielt.

Oppel [52] berichtete von 7 Fällen von Raynaud'schen Symptomen und Störung der Herztätigkeit, bei denen er die Epinephrektomie machte in der Annahme, daß „der Einfluß einer Hyperadrenalinämie auf die Herzfunktion im Sinne einer Störung derselben durch den Arterienspasmus" sich geltend mache. Der Erfolg war in allen Fällen gut, denn die Cyanose und die Schwellung verschwanden und die Beweglichkeit der Finger besserte sich.

Ob die Hyperadrenalinämie für die Entstehung der Raynaudschen Krankheit verantwortlich zu machen ist, wie es Oppel [52] annahm, ist heute eine noch nicht endgültig entschiedene Frage.

Herzberg [171] berichtet in seiner Arbeit über das praktische Resultat der Nebennierenexstirpationen bei der sog. spontanen Gangrän, daß besonders viele russische Chirurgen (Zegoraff [172], Stradyn [173], Neprjachin [174], Ptschelina [175] usw.) nach kritischer Prüfung der Oppel'schen Hypothese auch Erfolge (Dmitrijeff [176]) durch das Gegenteil einer Epinephrektomie, nämlich durch subcutane Implantation einer Hundenebenniere auf einen Gangränkranken gehabt und Besserung erzielt haben; sie bezeichnen somit das Resultat der Epinephrektomie als „wenig ermutigend".

Burwinkel [176a] empfiehlt auch bei Raynaud'scher Krankheit den Aderlaß.

B. Die endokrinen Behandlungsmethoden.

Im Folgenden möchte ich nun über eine Art der Therapie sprechen, die wir bisher noch nicht erwähnten, nämlich über die endokrinen Behandlungsmethoden und ihre Erfolge. Diese Therapie fußt auf den Annahmen von Möbius [47], Solis-Cohen [48] und Leopold-Levi-de Rotschild [49], die als erste darauf hinwiesen, in „Störungen der Funktion der innersekretorischen Drüsen" die Ursache für die Entstehung der Raynaud'schen Krankheit zu suchen. Dementsprechend behandelten diese Autoren auch einige Fälle endokrin mit überraschendem Erfolg.

Schon 1897 empfahl Solis-Cohen [48] auf Grund der Besserungen, die er durch Nebennierenextrakt erzielte, diese Behandlung. Als äußerst günstig in der Wirkung bewährte sich auch Thyreoidin und Jodothyrin. Es wird in der Literatur von Jeliffe [177] und Osborn [177a] empfohlen. Hirsch [178] erreichte in einem Falle „völlige Heilung", Wedrov [179] „gute Besserungen". Pribram [50] und Kopf [180] berichten von dem guten Erfolg mit Hypophyseninjektionen, Claude und Tinel [37] empfehlen Hypophysen- und Ovarial-Präparate.

Messing [181] schreibt über den günstigen und anhaltenden Erfolg von Insulininjektionen und Rud [51] empfiehlt Pituitrinbehandlung.

Wenn trotz der guten Erfolge mit endokriner Behandlung, die in der älteren Literatur erwähnt werden, dennoch Mißerfolge vorgekommen sind, wie sie Kleeberg [182] erwähnt, so darf

uns das keineswegs entmutigen, die endokrine Therapie als einen wesentlichen Faktor in der Reihe aller Behandlungsmethoden bei Raynaud'scher Krankheit zu betrachten. Inwieweit diese Annahme gerechtfertigt erscheint, werden wir noch später sehen.

Ich möchte zunächst über mehrere Fälle aus der neueren Literatur berichten, von denen einige durch endokrine Behandlung ganz wesentlich gebessert, viele völlig geheilt sind.

I. 3 Fälle von Heilung durch Hypophyseninjektion bei Raynaud'scher Krankheit von Kopf [180]:

1. Fall: 43 Jahre altes Fräulein. Familienanamnese o. B. 1. Menses mit 16 Jahren (5—6 Tage) immer regelmäßig. Mäßige Struma schon als junges Mädchen bemerkt. Neigung zu allgemeiner vermehrter Schweißbildung. Intern o. B. Blut normal. Röntgenbefund zeigte eine beträchtliche Verbreiterung und Vertiefung der Sella turcica und Abflachung der Proc. clinoidei posteriores. Seit dem 36. Jahre traten, an Intensität und Häufigkeit zunehmend, Raynaud-Anfälle auf, die durch kaltes Wasser oder kalte Außentemperatur ausgelöst wurden.

Therapie: Während des Anfalls Injektion von 2 ccm Hypophysin nach 2—3 Sekunden waren die Hände wieder rot und die Sensibilität stellte sich wieder ein. Nach wenigen Minuten waren Hände und Füße wieder vollständig normal durchblutet und warm. Im ganzen bekam die Kranke 10 Injektionen von 2 ccm Hypophysin jeden 2. Tag; während dieser Zeit nur mehr leichte Ansätze zu Anfällen. Nach ca. 6 Wochen 3 mal täglich 5 Hypophysintabletten. Der Zustand besserte sich so, daß ohne Wiederholung der Behandlung durch excessive Kälteeinwirkungen leichte Anfälle (Kältegefühl und Taubsein) ausgelöst wurden, die Kranke aber keinen Grund mehr hatte, über den früheren äußerst quälenden Zustand zu klagen.

2. Fall: Fräulein. Familien- und persönliche Anamnese o. B. 1. Menses mit 14 Jahren (immer schwach 2—3 Tage). Seit 1915 immer häufiges Absterben des 4. u. 5. Fingers an beiden Händen, die sich dabei bläulich verfärbten. Gleichzeitig meist eiskalte Füße und Ameisenlaufen. Dieser Zustand trat fast täglich, manchmal öfters, auch ohne Kältewirkung auf.

Therapie: Nach 4 Hypophysininjektionen war der Zustand behoben und war seither nicht mehr aufgetreten.

3. Fall: 24 Jahre altes Fräulein. Vater gesund, Mutter an Struma operiert. Persönliche Anamnese o. B. Menses mit 14. Lebensjahr (mittelstark 3—4T age). Patientin bedeutend kleiner als die Eltern, plumpe Extremitäten (Andeutung von hypophysärem Zwergenwuchs). Seit einigen

Jahren hatte die Kranke an der Außenseite der unteren Hälfte des Unterschenkel ca. handgroße, fast schwarzblaue ovale Flecken symmetrisch an beiden Beinen. Ständig kalte, feuchte Hände und Füße, an beiden Füßen Perniones. Blaufärbung seit Jahren konstant. Bei großer Wärme geringe Abblassung. Die Kranke litt sehr unter dem Kältegefühl. Bäder und Elektrotherapie waren ohne Erfolg. Auf die erste Hypophysininjektion erfolgte in wenigen Sekunden zum größten Erstaunen der Kranken eine vollständige Abblassung. Eine gleich intensive Blaufärbung ist nie mehr aufgetreten. Die Stelle war erst bläulich, dann nur mehr röter als die Umgebung. So ist es dann geblieben.

Die Kranke erhielt im ganzen 12 Hypophysisinjektionen.

II. 3 Fälle von Thyreoidinbehandlung:

1. Fall von Hirsch (178): 41-jähriger Mann von kleinem gedrungenem Wuchs, trockener Haut, spärlichem dünnen Haar, energischem, einsiedlerischem Wesen, beschränkter Intelligenz, hatte 2 Jahre, bevor er zur Behandlung kam, plötzliches Rotwerden der Füße bemerkt. Diesmal befielen Empfindlichkeit und Verfärbung zuerst sämtliche Finger und dann auch beide Großzehen und eine Ohrmuschel unter schmerzhafter Anschwellung; binnen 14 Tagen entstanden an den letzteren Stellen in der Haut bezw. in dem Knorpel unerträgliche, schmerzhafte, klares Serum ausscheidende Substanzdefekte. Nach Versorgung der offenen Stellen, Darreichung von Schilddrüse (4 Wochen lang bezw. 40, 34, 27, 20 g) nebst Roborantien. Nach der ersten Woche spontaner Schlaf, beginnendes Abschwellen der Finger, nach 4 Wochen alles heil bis auf eine Spur von Rötung der Finger. Nach einem Monat beginnender Rückfall an den Fingern, binnen einer Woche mit 20 g Schilddrüse beseitigt.

Danach Patient dauernd gesund und munter.

2. Fall von Wedrov (179): Eine Bäuerin, 27 Jahre alt, Mutter zweier gesunder Kinder, wurde im November 1924 ins Krankenhaus aufgenommen. Sie klagte über zeitweise auftretende Schmerzen in den Fingern, Dunkelwerden und Zerbrechlichkeit der Fingernägel und Kopfhaarausfall. Keinerlei erbliche Belastung. Anamnese: Zeichen von Syphilis und anderer schwerer Infektionskrankheiten bei der Kranken fehlen. Der Haarausfall begann vor 7 Jahren und nach $1^1/_2$ Jahren gesellten sich dazu Anfälle von Fingerbläue, die von mehreren Minuten bis 2—3 Stunden andauerten und von Schmerzen begleitet waren. Später zeigten sich Wunden an den verschiedenen Fingern, die mehrere Monate anhielten und unter Zurücklassung von Narben zuheilten. Außerdem spalteten und deformierten sich die Fingernägel. Die Schilddrüse war wenig entwickelt und schwer tastbar. Gefühlsstörungen außer während der Akroasphyxie-Anfälle waren nicht vorhanden. Die Fingerhautfarbe, sonst rosa, wurde während der Akroasphyxie-Anfälle cyanotisch. Auf der unteren Seite der

Phalangen befanden sich große Narben, die die ganzen Fleischteile ausfüllten und linsengroß waren. Von den Nägeln des Zeige- und Mittelfingers der rechten Hand und des Zeigefingers der linken Hand waren nur kleine Plättchen, nicht größer als $^1/_4$ des normalen Nagels, übrig geblieben. Die Nagelreste und die noch bestehenden Nägel der übrigen Finger hatten eine dunkle, braun-rötliche Farbe angenommen, waren glanzlos und bröckelten an den Spitzen ab. Die Röntgenaufnahme der Finger zeigte die Atrophie der letzten Phalange und einen allgemeinen Zerfall der Knochensubstanz dieser Teile. Unter Berücksichtigung des Faktors der schwachen Entwicklung der Schilddrüse wurde eine Thyreoidin-Kur angeordnet (1,0 tgl.).

Nach einem Monat nahm die Kranke 13 russische Pfunde zu, die Akroasphyxie-Anfälle wurden seltener, die Fingernägel fingen an, Glanz und eine rosa Färbung anzunehmen. Nach 3 Monaten wurde die Kranke entlassen und mit Thyreoidin für einen Monat ausreichend versorgt. Nach einem weiteren Monat wurde nochmals eine Gewichtszunahme von 5 Pfund festgestellt. Die übriggebliebenen Nägel wurden glänzend und glatt.

3. Fall von Devirc (59): Ein 15 Jahre altes Mädchen klagte über Anschwellen der Handgelenke und über periodische Schmerzen der Handgelenke. Von Kinderkrankheiten wußte sie nichts zu erzählen. Solange sie zurückdenken konnte, litt sie an keinen Krankheiten. Der Vater, 70 Jahre alt, Alkoholiker. Mutter, 70 Jahre alt, gesund. Der Kranken waren syphilitische, tuberkulöse und krebsartige Krankheiten bei der Verwandtschaft nicht bekannt. Vor 4 Jahren, während einer Mißernte, sammelte die Kranke Aehren verschiedener Getreidearten. Diese Aehren wurden nachher gemahlen und aus dem Mehl Brot gebacken, das von der ganzen Familie gegessen wurde. Manchmal aß sie auf dem Felde rohe Körner. Ungefähr 3—4 Wochen nach dem Genuß dieses Brotes wurde sie auf polsterartige Auftreibungen der dorsalen Partien der Hände und Vorderarme aufmerksam. Diese Auftreibungen waren von periodisch wechselnden Schmerzen begleitet. Während der Schmerzmaxima gab die Kranke an, Fieber in den Händen zu spüren und gebrauchte als Abwehrmittel warme Handtücher, die das Reißen und Fieber linderten.

Blutdruck 85 nach R. R. Puls 70. Die Durchstrahlung des Herzens zeigte keinerlei Abweichung von der Norm. Bedeutendes Zittern der Finger und ein geringes der Lider. Merkbare Zurückgebliebenheit der Entwicklung. Die Psyche ebenfalls unter normal.. Menstruation noch nicht eingetreten. Brüste schwach entwickelt, keine Schamhaare. Die dorsalen Partien der Hände waren polsterartig aufgetrieben. Die Finger hatten konische Form. Die Aufgetriebenheit dehnte sich bis zum Ellenbogen aus. Die Färbung der Handgelenke vom Entzündungszustand bis zur cyanotischen Färbung. In der Pathogenese dieser Erkrankung spielt als exogener Faktor, anscheinend das Mutterkorn, eine große Rolle, das eine Aenderung im vegetativen Nervensystem hervorgerufen hat. Die Therapie bestand im inneren Gebrauch von Thyreoidin (0,1 2 mal tägl.). Im ganzen hatte die Kran-

ke 50 Tabletten eingenommen. Während der Kur wurde sie wöchentlich untersucht, wobei sie den Rückgang der Schmerzen feststellte. Bald darauf wurde sie von ihren Angehörigen abgeholt und entzog sich den weiteren Beobachtungen.

III. Einige Fälle von kombinierter endokriner Behandlung:

1. Fall von Klecan (183): 25 jähr. Mann, der früher niemals krank gewesen zu sein behauptete, klagte plötzlich über juckende Schmerzen an beiden Händen. Die Schmerzen fanden sich zuerst an den Handtellern und schritten dann distalwärts bis zu den Fingern fort. Die Schmerzen traten nicht anfallweise auf, sondern sie waren kontinuierend und an Intensität zunehmend. 4 Monate später erschienen beide Hände hyperämisch und dunkel purpurrot. Nach einem weiteren halben Jahr bröckelte erst der linke Mittelfinger, nachher der rechte Daumen ab.

Therapie: Morphiumbehandlung ohne viel Erfolg. 3 Tage lang Benzoylbenzoat, 20 Tropfen tägl. Er litt furchtbar und schrie wegen Schmerzen und Schlaflosigkeit. Am Ende des dritten Tages hatte Patient eine ziemlich profuse Haemorrhagie und brach zusammen. Darauf wurde die Benzoylbenzoat-Behandlung abgesetzt. Letzten Versuch: Darreichung von vorderer Hypophysensubstanz, 2 g tägl. Das „Resultat war fast dramatisch" im Effekt". Nach einigen Tagen ließen die enormen Schmerzen derartig nach, daß Pat. ohne Morphium bisweilen ruhig bleiben konnte. Nach 2 Wochen konnten die Morphiumgaben abgesetzt werden; außerdem bekam er jetzt $^1/_4$ g Thyreoidea. Pat. bekam Appetit und die Finger lebten wieder auf. Nach einer weiteren Woche war Pat. völlig ausgeheilt bis auf die beiden so stark angegriffenen Finger. Nach 2 Monaten hatte er 20 Pfund zugenommen. Die Schmerzen waren fort. Schließlich heilten auch die stark angegriffenen Finger völlig aus.

2. Fall von Bloch (184): 59-jähr. Patientin (dieselbe Patientin ist von Prof. Rosin behandelt worden, worauf ich noch später S. 30 eingehend zusprechen komme.) Menses wenig, alle 4 Wochen, Dauer 1 Tag. Klimakterium mit 53 Jahren 1919—20; bis 1918 völlig gesund; Winter 1918/19 Müdigkeit und Gedächtnisschwäche, Anschwellung von Gesicht und Händen. Frühjahr 1919 wurde von Prof. Rosin die Diagnose Myxoedem gestellt und Pat. mit Thyreoidin behandelt. Darauf schwanden die Beschwerden innerhalb von 14 Tagen. Zugleich Gewichtsabnahme von 10 Pfund. Behandlung mit Thyreoidin wurde von Prof. Rosin mit Pausen bis 1924 fortgesetzt, dann gab er Ovariumtabletten. Beginn der Raynaudschen Symptome 1924 nur an den Händen und blieben auch fernerhin nur auf die Hände beschränkt. Finger dauernd blaß; die Synkope nahm im Laufe des Jahres 1925 allmählich zu; kein anfallweises Erblassen; Anämie in der Kälte stärker ausgeprägt. Zugleich wurden die Finger dicker. Asphyxie anfallweise an den Endgliedern, dann auch Schmerzen. Diese

Anfälle waren von der Außentemperatur unabhängig. Trophische Störungen an den Nägeln seit Sommer 1925, zuletzt Aufhören des Wachstums. Frühjahr 1925 Durst und Lockerung der Zähne, die zum Teil abbrachen. Im Urin wurde kein Saccharum gefunden; die Symptome auf die Hypophyse bezogen, dementsprechend mit Hypophysis-cerebri-Tabletten per os behandelt. Darauf schwanden der Durst und die Zahnsymptome. Die Raynaud-Symtome blieben von der peroralen Hypophysendarreichung unbeeinflußt. Im Januar 26 starker Schmerz am rechten Mittelfinger. Endglied stark geschwollen und druckschmerzhaft, blaurot verfärbt. Nagel in toto grün und braun gefärbt, es hatte sich das typische Bild der lokalen Asphyxie entwickelt.

Therapie: 1 ccm Hypophysin subcutan. Wenige Minuten post injektionem schwoll das befallene Glied ab und wurde blasser. Zugleich ließen die Schmerzen prompt nach. Nach 2 weiteren Hypophysininjektionen waren die asphyktischen Symptome beseitigt; der Nagel regenerierte sich von der Matrix her. Die Hypophysenwirkung auf die Synkope sowohl wie auf die Asphyxie läßt sich mit der Regelmäßigkeit eines Experimentes beobachten.

3. Fall von Fornero (185): Der Fall betraf eine 46 jähr. Frau von kräftigem Aussehen. Die erste Menstruation mit 11 Jahren, die späteren Menstruationen unregelmäßig (öfters Amenorrhoe von 2—3 Monaten). Verheiratung mit 25 Jahren. Patientin hatte keine nennenswerte Krankheit überstanden und in der Familienanamnese war nichts Auffälliges zu finden. Patientin war 8mal gravid; alle Kinder lebten, sie stillte ihre Kinder nie selbst. Nach der ersten Geburt mit 26 Jahren traten während zwei Jahren 2—3monatlich wiederkehrende Amenorrhoen auf; nachher menstruierte die Frau wieder regelmäßig bis zu ihrer letzten Gravidität, die durch eine Haemorrhagie kompliziert und von starken Menstruationen gefolgt war. Nach einiger Zeit trat Verblassen und Erstarren einiger Finger ein, eine Erscheinung, die sich nach einigen weiteren Monaten deutlich als Raynaudsche Krankheit mit ihren verschiedenen Symptomen, synkopalen, asphyktischen und neurotischen Stadien äußerte. Patientin kam zum Arzt, um sich wegen der Unregelmäßigkeit der Menstruation einer gynäkologischen Untersuchung zu unterziehen. Die Untersuchung ergab außer Kotstauung und den subjektiven und objektiven Symptomen der Raynaudschen Krankheit nichts besonderes. Verf. sah den Zusammenhang zwischen den Menstruationsstörungen und der Raynaudschen Krankheit und dachte, daß die „Dysfunktion der Genitalien als eine primäre Ursache der Krankheit" zu betrachten sei; es handelte sich um einen Dysovarismus, zu dem sich sekundär ein Dysthyreoidismus gesellt hatte.

Therapie: Eine Röntgen- und Radiumtherapie ließ Patientin nicht zu, so daß Verf. nur eine thyreo-ovarische Behandlung vornehmen konnte; sie bekam jeden Tag 10 Tropfen von totalem Ovariumextrakt und ebenfalls 10 Tropfen Totalextrakt der Thyreoidea der J. O. M. P. Es stellte sich sehr rasch Besserung ein; nach 15 Tagen schwanden die objektiven

Erscheinungen vollkommen, die gangrösen Stellen kamen schnell unter Zurücklassung nur sehr kleiner Narben zur Ausheilung. Die Verstopfungen schwanden und die Menstruation wurde wieder regelmäßig.

4. Fall von Dal Maso (186): 34jähr. Dienstmagd, Vater starker Trinker; Patientin war früher immer gesund; innerhalb mehrerer Monate Haarausfall, Dysmenorrhoe, ekzemartige Hautveränderungen an den Fingern mit Pustel- und Narbenbildung. Ameisenlaufen und Kältegefühl. Cyanose an den Fingern beider Hände; Hautsensibilität im Bereiche der Mittelhand- und Fingerknochen für sämtliche Qualitäten herabgesetzt. Zunahme der asphyktischen Anfälle an Stärke und Zahl. Prostration.

Therapie: Antithyreoidin und Thyreoidin blieben hinsichtlich des Raynaud wirkungslos, das Antithyreoidin verschlimmerte, das andere erleichterte den Kardiopalmus; dagegen übten Eierstock und Nebennierenpräparate (Ovarial Endogangline surrenale) einen günstigen Einfluß aus auf die allgemeinen Erscheinungen, wie die Häufigkeit und Stärke der Anfälle.

5. Ein anderer Fall soll nach Uebersetzung aus der französischen Literatur hier noch Erwähnung finden. Dieser Fall ist uns von Claude und Tinel (37) mitgeteilt; wegen der zu reichlichen Darstellung im Originiginal beschränke ich mich nur auf das, was mir am wesenflichsten erscheint. Es handelt sich um eine 36-jährige Frau, im allgemeinen gesund, aber nervös und sehr leicht erregbar. Im Anschluß an einen Straßenbahnunfall stellten sich am nächsten Tage Kopfschmerzen, Schlaf- und Appetitlosigkeit und bisweilen leichtes nervöses Zittern der Hände ein. 6 Wochen nach dem Unfall stellten sich Atemnot und Herzklopfen und 3 Monate danach „Abkühlung der Hände" ein. Anfangs wenige, später häufige Anfälle von Angiospasmus. Diese Anfälle beschränkten sich anfangs auf die beiden Zeigefinger, dehnten sich dann auf die Gesamtheit der Finger, schließlich auf die ganzen Hände aus.

So entwickelte sich nach 2 Monaten ein typisches Raynaudsches Krankheitsbild mit Ischämie, Asphyxie und aktiver Hyperämie. Nach vorübergehender Besserung, die man durch Darreichung von Brom (2 g) und Chlorcalcium (2 g), 0,2 g tägl. „Gardénal" oder 60 Tropfen „teinture de cratoegus" erreichte, setzten die Krankheitssymptome wieder mit größter Intensität ein. Nach teilweise vergeblicher Therapie (Darreichung von tägl. 2—3 g „iodure de potassium" 5 Tage lang) begann man in der Klinik die Behandlung mit Hypophysen- und Ovarienextrakten in starken Dosen. Nach 3 Wochen konnte ein schnelles und erhebliches Nachlassen der Anfälle festgestellt werden. 6 Wochen nach Abschluß der glandulären Behandlung verließ die Kranke vollkommen geheilt die Klinik. Seit einem Jahr hat die Heilung ohne jeden Rückfall bis zum heutigen Tage (20. 3. 25) angehalten.

IV. Im Anschluß an die Reihe von Fällen, die durch endokrine Behandlung geheilt oder zumindest wesentlich gebessert worden sind, möchte ich nicht versäumen, noch von zwei Fällen zu berichten, die endokrin behandelt worden sind, ohne sichtlichen Erfolg. Es sind die beiden Fälle, die ich in der Literatur gefunden habe.

1. Fall von Mumford (187): Die Erkrankung begann im Anschluß an einen „Grippe"-Anfall mit Schwellung und Rötung der Fersen und Schmerzen in den Fersen; dann traten kurzdauernde bläuliche Flecken an den Schenkeln, Armen und Füßen unter gleichzeitigem Kältegefühl auf. Gleichzeitig traten Anfälle von „weißen Spasmen" in den Fingern auf, die anfangs nur wenige Minuten anhielten und allmählich immer länger dauerten. Beim Eintritt in die ärztliche Beobachtung bestanden gangränöse Flecke bzw. Ulcerationen an den Ohren, den kleinen Zehen, den Knien und an der Vorderseite des linken Oberschenkels; an der linken Fußsohle und am rechten Vorderarm fanden sich oberflächliche Veränderungen, die an haemorrhagische Blasen erinnerten. Bei Entblößung des Rumpfes trat intensives Kältegefühl und Cyanose auf. Während des folgenden Monats bestand unregelmäßiges Fieber mit gelegentlichen Schüttelfrösten, die von Dyspnoe und heftigen Schmerzen an Händen und Füßen begleitet waren. Therapie mit Schilddrüsenpräparaten, Calcium und antispasmodischen Mitteln war erfolglos; vorübergehende Besserung trat zuweilen nach allgemeiner Diathermie ein. Das Suchen nach septischen Herden im Blut, an den Zähnen, in den Nebenhöhlen, im Darm, in Ohr, Nase und Cervix war erfolglos, dagegen fanden sich im Urin vereinzelte Eiterkörperchen und ein Streptococcus longus. Ob es sich hierbei um einen typischen Raynaud-Fall handelt, möchte ich dahingestellt sein lassen.

2. Fall von Beinhauer (188): Eine 34 Jahre alte Frau klagte über brennendes Gefühl an beiden Händen. Angeblich begann dieser Zustand vor einem Jahr; allmählich verschlimmerten sich die Symptome unter heftigen Schmerzen. Die kalten Monate verursachten eine Verschlimmerung der Symptome. Nach heißen Wasserapplikationen entstanden mit Schmerzen verbundene Schwellungen; die kalten Applikationen zerstörten zwar die Haut, brachten aber Befreiung von den Schmerzen. Anamnestisch war keine Erfrierung festzustellen. Beide Hände waren geschwollen, gespannt und glänzend; die Finger waren purpurrot und eiskalt. Beide Füße waren kalt und leicht cyanotisch, alle Spitzen waren geschwollen und schwach, was beim Arbeiten sich besonders deutlich zeigte.

Therapie: Eine Thyreoidinbehandlung war ohne Erfolg; weiter wurde eine Sympathektomie empfohlen, über deren Erfolg oder Mißerfolg aber nichts näheres erwähnt worden ist.

Die eben beschriebenen endokrin behandelten 13 Fälle zeigen uns, daß man an der endokrinen Therapie in der zahlreichen Reihe von Behandlungsmethoden bei Raynaud'scher Krankheit eine besondere Stellung einräumen muß; denn nur bei 2 Fällen blieb die endokrine Behandlung ohne Erfolg. Von den übrigen 11 Fällen wurden 8 geheilt, 3 wesentlich gebessert, und zwar wurden geheilt durch Hypophysinbehandlung 3, durch Thyreoidin 2. Durch kombinierte Behandlung mit Hypophysin und Thyreoidin 1 Fall, mit Thyreoidin und Ovarienpräparaten 1 Fall, mit Hypophysin und Ovarienpräparaten ebenfalls 1 Fall. Gebessert wurde 1 Fall durch Hypophysinbehandlung, 1 Fall durch Thyreoidinbehandlung und 1 Fall durch Behandlung mit Ovarien- und Nebennierenpräparaten.

Das Ergebnis dieser 13 Fälle können wir als recht befriedigend bezeichnen; es berechtigt uns zu der Hoffnung, daß sich die Bedeutung der endokrinen Therapie im Laufe der Zeit immer mehr rechtfertigen lassen wird.

Im Anschluß an den Bericht der 11 Fälle von Raynaud'scher Krankheit, die ich in der Literatur gefunden habe, und die durch endokrine Therapie gebessert oder gar geheilt worden sind, möchte ich noch einen neuen Fall hinzufügen, der von Herrn Prof. Rosin endokrin behandelt und völlig geheilt worden ist.

Es handelt sich um eine heute 61jährige Patientin, die ich am 24. 7. 29 zum ersten Male sah, zu einer Zeit, in der ihr Leiden schon völlig geheilt war. Aus der Anamnese, die ich aufnahm, sei folgendes berichtet. Vor fast 20 Jahren kam sie zu Herrn Prof. Rosin und klagte über Schwellung im Gesicht und an den Händen, außerdem über Müdigkeit und Trockenheit im Munde, über Haarausfall und Gedächtnisschwäche. Es wurde die Diagnose Myxödem auf Grund subjektiver und objektiver Symptome gestellt und die Kranke dementsprechend mit Thyreoidin behandelt. Darauf schwanden innerhalb von 14 Tagen die Beschwerden, das Körpergewicht hatte 10 Pfund abgenommen. Die Thyreoidinbehandlung wurde mit Pausen viele Jahre weiter fortgesetzt. Im Jahre 1924, nachdem sie ca. 15 Jahre lang dauernd wegen Myxödem in Behandlung war, machten sich Symptome von Raynaud'scher Krankheit bemerkbar und zwar zunächst an beiden Händen; alle Finger waren geschwollen und dauernd blaß. Bald darauf erschienen an den Spitzen des rechten Zeige- und Mittel-

fingers und des linken Mittelfingers (der linke Zeigefinger litt auch, aber nicht so deutlich) dunkelrote Flecken; die Finger wurden äußerst empfindlich gegen jede Berührung und verursachten bei dem leisesten Stoß starke Schmerzen. Allmählich trat eine trophische Störung der Nägel ein; die Nägel bekamen graue, nachher dunkelschwarze Flecken, die von Blutungen unter den Nägeln herrührten, waren besonders bei der Kälte äußerst schmerzhaft und hoben sich ab. An den Fingerkuppen des rechten Zeigefingers und Mittelfingers bildeten sich Geschwüre, die zeitweise oberflächlich vernarbten. Bei Kälte, besonders im Winter, wurden die Finger weiß und starben ab. Diese Synkope erstreckte sich von der Spitze bis zu den ersten Interphalangealgelenken, während die anderen Partien noch relativ gut durchblutet waren. Um sich vor der Kälte einigermaßen zu schützen, verband sich die Kranke die betreffenden Glieder mit Watte und zog wollene Handschuhe an. Bis zu dieser Zeit wurde die Patientin mit Ovarin (Freund & Redlich) behandelt, während die Thyreoidinbehandlung gegen Myxödem beibehalten wurde. Trotz der Einnahme von Schilddrüsentabletten klagte die Patientin über große Müdigkeit und über ein brennendes Gefühl im Rücken, entlang der Wirbelsäule, außerdem über Empfindlichkeit der Zunge beim Einnehmen saurer Speisen. Wegen dieses Angiospasmus wurde Thyreoidin ausgesetzt, weil vermutet wurde, daß der jahrelange Gebrauch des Mittels ihn erzeugt habe. Nach 4 Wochen war bei der Patientin eine bedeutende Verschlechterung eingetreten. Jetzt wurde sie mit Thyreoidin und Ovarin behandelt. Nachdem die Patientin so 3 Wochen lang behandelt worden war, trat im Dezember 1924 eine erhebliche Besserung ein. Zu dieser Zeit bekam sie jeden Tag Ovarintabletten à 0,3 3 mal täglich und jeden zweiten Tag Thyreoidintabletten à 0,1 3 mal täglich. Im Frühjahr 1925 klagte Pat. immer noch über Schlafsucht. Obwohl die Finger im vergangenen Winter sehr blau waren und unter den Nägeln Blutungen zu sehen waren, sahen sie jetzt doch etwas besser aus. Ferner klagte sie über Durstgefühl und über Trockenheit im Munde, die Zähne lockerten sich, die unteren wurden sehr spröde, einige brachen ab wie Glas. Die Untersuchung ergab einen Blutdruck von 120 R. R. Kein Saccharum im Harn. Die Trockenheit wurde auf eine Hypofunktion der Speicheldrüsen

zurückgeführt. Die Patientin bekam Hypophysin. Darauf verschwand das Durstgefühl und der Zustand der Zähne besserte sich ebenfalls. Auf Anraten suchte die Patientin im Sommer 1925 einen hohen Gebirgskurort auf und ließ sich mit Höhensonne bestrahlen, was aber auf die ganze Krankheit ohne sonderliche Wirkung war. Danach war die Kranke eine Zeit lang (1925—26) bei Bloch [184] in Behandlung. Was Bloch darüber berichtet hat, habe ich bereits erwähnt.

Im Februar 1927 erschienen an einem Nagel erneut dunkelschwarze Flecke, und die Empfindlichkeit der Finger wurde wieder stärker. Außerdem klagte die Patientin wieder über Müdigkeit; das Gesicht war angeschwollen und ihre Haut war sehr trocken. Darauf kam die Patientin wieder zu Herrn Prof. Rosin in Behandlung, wo sie nun mit Thyreoidin, Hypophysin und Follikulin behandelt wurde, wodurch sich die Symptome allmählich außerordentlich besserten.

Am 4. März 1927 wurde eine bedeutende Besserung der Hände festgestellt, die Haut schälte sich, war aber sehr blaß, die Patientin war mager, klagte allerdings wieder über Durst. Das Thyreoidin wurde sonach versuchsweise fortgelassen und nur Hypophysin und Follikulin gegeben. Nach ungefähr einem Monat, als sich kein Erfolg zeigte, wurde sie unter Fortlassung von Hypophysin wieder mit Thyreoidin behandelt, und zwar bekam sie neben Ovowop täglich eine Thyreoidintablette. Darauf schwand das Durstgefühl wieder und die Trockenheit im Munde war ebenfalls beseitigt. Jetzt bekam die Kranke bis Anfang Juni außer Thyreoidin noch Hypophysin und Oophorin. Nachdem vom 3. Juni ab das Thyreoidin weggelassen wurde, trat wieder eine Verschlechterung der Finger, besonders des linken Zeige- und Mittelfingers ein. Deshalb erhielt die Patientin wieder Thyreoidin in Verbindung mit Ovowop, das ihr besser erschien als Ovarin, nachdem sie einen Monat lang Hypophysin, allein ohne besonderen Erfolg, genommen hatte. Es ging ihr jetzt etwas besser, am besten bewährten sich aber alle drei Präparate zusammen. So bekam dann die Patientin vom September 1927 ab wieder alle drei Präparate, worauf wieder eine wesentliche Besserung festzustellen war. Im Winter 1927 28 trat dann durch die Kälte an einigen Fingern eine leichte Verschlechterung des Zu-

standes ein, besonders verfärbten sich wieder die Nägel dunkelgrau und hoben sich ab. Mit dem Nachlassen der Kälte und durch weitere ununterbrochene Behandlung mit den drei erwähnten Präparaten besserte sich aber das Krankheitsbild deutlich und die Heilung schritt rasch vorwärts. Am 6. Juli 1928 konstatierte Herr Prof. Rosin einen sehr guten Befund der Finger. Zu dieser Zeit nahm die Patientin nur einmal täglich die drei Mittel und zwar nahm sie jetzt wieder Ovarin statt Ovowop. Einige Monate vorher beobachtete die Kranke Schälung der Haut an Händen und Füßen. Sie erzählte, daß sie in der Zwischenzeit einmal das Thyreoidin fortgelassen hätte, worauf, wieder Blässe und Schmerzen in den Fingern auftraten. Sobald aber wieder alle drei Mittel zusammen genommen wurden, besserte sich auch der Zustand. So hatte die Kranke im letzten Winter (1928/29) in der strengen anhaltenden Kälte keinerlei Beschwerden mehr, was uns ein Beweis für die nun erreichte Heilung zu sein scheint. Heute ist der Nagel des rechten Mittelfingers noch ein wenig verdickt und auf den Nägeln finden sich kleine graue Fleckchen. Die Patientin ist aber außer leichten rheumatischen Schmerzen in der rechten Wadenmuskulatur heute völlig frei von Beschwerden. Es sind Narben an den Fingerkuppen zu sehen, die aber sehr klein sind. Es ist auch hier zwar eine „Heilung mit Defekt" vorhanden, aber dieser Defekt ist so gering, daß man mit dem Resultat sehr zufrieden sein kann. Heute schützt die Patientin nur ihre Finger gegen extreme Kälte und Nässe und heißen Dampf (z. B. in der Küche). Die Behandlung führt die Pat. immer noch fort; sie nimmt zur Zeit täglich 0,1 Thyreoidin, 0,3 Ovarin und 0,1 Hypophysin; die Thyreoidinbehandlung wird halbmonatweise abgesetzt. Myxödem besteht nicht mehr.

Zusammenfassung.

Fassen wir den Verlauf dieses Falles von Raynaud'scher Krankheit zusammen, so stellen wir fest, daß es sich um eine Patientin handelt, die Jahrzehnte schon Zeichen endokriner Störung, nämlich Myxödem, aufwies. Hierzu ist im späteren Alter der angiospastische Zustand hinzugekommen, über den wir berichtet haben. Der Zustand wurde von Herrn Prof. Rosin einer endokrinen Behandlung unterworfen, weil er es für möglich hielt,

daß er mit der myxödematösen Erkrankung irgendwie im Zusammenhang stehen könnte, hatte sich doch die kurze Zeit bestehende Vermutung, daß die langdauernde Thyreoidinbehandlung daran schuld sein konnte, als irrig erwiesen. Die kombinierte Behandlung dieser endokrinen Substanzen hatte sich in diesem Falle allein bewährt. Die verschiedenen Variationen, die Herr Prof. Rosin bei der Behandlung durchführte, wobei er bald nur eine, bald zwei endokrine Substanzen verwandte, haben wie ein Experiment bewiesen, daß hier zwar Besserung durch zwei dieser drei Substanzen erzielt wurde, wie dies auch Bloch [183] erreichte, daß aber ein Dauererfolg sich nur an alle drei Mittel anschloß. Es wird die Aufgabe der Zukunft sein, zu versuchen, ob die endokrine Störung hier dauernd eine Behandlung nötig macht, oder ob, wie so häufig bei der Raynaud'schen Krankheit, sich inzwischen eine Dauerheilung eingestellt hat.

Von großem theoretischen Interesse ist es, an diesem wie an anderen von mir angeführten Fällen festzustellen, daß die angiospastischen Zustände der Raynaud'schen Krankheit mit einer Hypofunktion der gesamten endokrinen Drüsen zusammenhängen; sie eröffnet Einblick und Ausblick in und auf unsere Erkenntnis der Pathogenese des Angiospasmus überhaupt. Vielleicht werden diese noch spärlichen Beobachtungen nicht nur zur erfolgreichen Behandlung anderer Fälle von Raynaud'scher Krankheit, sondern auch anderer Angiospasmen führen, worauf hier aber nicht näher eingegangen werden kann.

Immerhin dürfen wir in künftigen Fällen von Raynaud'scher Krankheit nicht unterlassen, zu untersuchen, welche Kombination endokriner Substanzen für den betreffenden Fall sich am besten eignet; es wird einmal dieses, das andere Mal jenes Mittel den Ausschlag geben, und es wäre natürlich falsch, wenn man bei jedem Falle sofort alle drei Mittel zusammen anwendete. Jedenfalls kann man heute nicht mehr an der endokrinen Therapie bei der Bekämpfung der Raynaud'schen Krankheit vorbeigehen, dazu zwingen nicht nur die zahlreichen Besserungen, sondern auch die mehrfachen vollkommenen Heilungen. Offenbar werden die Symptome der Raynaud'schen Krankheit nicht hervorgerufen durch organische pathologische Wandveränderungen der Gefäße, sondern durch einen Angiospasmus der Arterien. Möbius [47],

Solis-Cohen [48], Leopold Levi-de Rotschild [49], Pribram [50] haben als erste die Bedeutung von Störungen in der Funktion der innersekrotorischen Drüsen für Angiospasmen erkannt und darauf hingewiesen. Auf diese ätiologischen Zusammenhänge gründet sich die endokrine Therapie.

Zum Schluß meiner Ausführungen möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Rosin für die gütige Ueberlassung des Themas sowie für seine freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Raynaud, M.:
   a. De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. Paris 1862, L. Leclerc. Translated by Thomas Barlow. 1888.
   b. In Brourardel, Traitement du diabète. Thèse d'agrégation, Paris, 1869.
   c. Gangrène symétrique des extrémités. Nouv. Dictionn. de méd. et de chirurg. pratique par Jaccoud, Bd. 15, 1872.
   d. Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxien locale des extrémités. Arch. général de médec. 1874, I, p. 1.
2. Mucha, V.: Die Raynaud'sche Krankheit. Jadassohn-Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. VI. Teil II, S. 273—300, 1928.
3. Cassirer, R.: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. 1912.
4. Beale: Brit. med. Journal. 1887, I. p. 730.
5. Fordyce: a. Raynaud's disiase. Journ. of genito-urin. and cutan. diseases, 1896, p. 87.
   b. New-York Dermatolog. Society, 22. III. 1904. Journ. of cutan and genito-urinary diseases. XXIV, p. 284.
6. Monro, Th. K.:
   a. Raynaud's diseases. Glasgow .1899.
   b. Chorea with Raynaud's disease. Glasg. med. Journal, 1897, XLVII.
   c. Raynaud's disease with gangrene of the ear. Glasg. med. Journal, 1897. XLVII, p. 92.
   d. Complicated case of Raynaud's disease; local asphyxia with gangrene occuring at a very early age etc. Glasg. med. Journal, 1894, XLI, 267.
7. Urbantschitsch: Fall von spontan symmetr. Gangrän. Sitzung d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien, 30. V. 1890.
8. Hallopeau et Lasnier: Sur une asphyxie locale des extrémités avec sphacèle des oreilles. Bullet. de la Société franç. de dermatologie et de syphiligraphie, 7. II. 1907, p. 51.
9. Grasset:
   a. Sclérodermie et asphyxie locale des extrémités. Gaz. d. hôpit., 1878, p. 250.
   b. Montpellier médical, 1878, p. 503.
   c. Nature et pathogénie de sclérodermie et d'asphyxie locale des extrémités. Archiv. générales d. medécine 1904, II. p. 50.

10. Milne, J. A.: Ueber einen ungewöhnlichen Fall von Raynaud'scher Krankheit. Brit. med. journ. Vol. 8, p. 12, 1906.
11. Nobecourt: Syndromes de Maurice Raynaud et de Weir-Mitchel chez les enfants. Progr. méd. Jg. 52, Nr. 11, p. 165—170, 1924.
12. Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheit. 1923.
13. Hösslin, v.: Zur Kenntnis der Raynaud'schen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 29.
14. Weiss:
    a. Ueber symmetrische Gangrän. Wiener Klinik 1882. S. 347 ff.
    b. Ueber sog. symmetrische Gangrän. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. 1882. S. 233.
15. Lustig: Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 46.
16. Blumenthal: Berlin. klin. Wochenschr. 1882. S. 127.
17. Tannahill:
    a. Purple suffusion of the extremities alternating with attacks of hematinuria. Brit. med. Journ. 1886 9 II. p. 1213.
    b. Raynaud's disease or local asphyxia and symmetrical gangrene of the extremities. The Glasg. med. Journ. 1888, XXX, p. 425.
18. Schäffer: Raynaud'sche Krankheit und Trauma. Aerztliche Sachverständigen-Zeitung. 1902, S. 32.
19. Schuboe: Nord. med. ark. I., 4, Nr. 3, 1896, p. 12 Ref. Virch-Hirsch. Jahresbuch 1878.
20. Wynhoff: Weekblad von Nederl. Tijdschr. 1886.
21. Fischer: Der symmetrische Brand. Archiv. f. klin. Chirurg. 1875. XVIII, S. 335.
22. Mendel: Gangrène symetrique chez un enfant de quinze mois. Annal. d. dermat. et de syphil. 1893, p. 405.
23. Köster: Et fall af neurotisk gangraen. Ref. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 515.
24. Hutchinson: Symmetrical acrocephalus without Raynauds phenomena. Archiv of surg. 1896. p. 201.
25. Renshaw: Multiple insular necrosis of skin and subjacent tissus. Brit. med. journ. Vol. 1 p. 1238 1894,
26. Didier: Gangrêne symétrique des extrémités. La med. mod. 1894. p. 967.
27. Forster: Eine neue Behandlung von Sklerodermie. Med. Klinik Jahrg. 18. Nr. 16, S. 516. 1922.
28. Hardy: Gaz. des hôpitaux. 1977.
29. Johnson: An essay on asphyxia. London 1889. Brit. med. Journ. 1894. I. p. 900.
30. Hnatek: Beitrag zur Erkenntnis der Raynaud'schen Krankheit. Wien klin. Rundschau 1906. Nr. 43/44, S. 781.

31. Sanz, F.: Zum Raynaud-Symptomenbild. Med. ibera. Bd. 18, H. 335, S. 313—315. 1924.
32. Hochnegg: Ueber symmetrische Gangrän und lokale Asphyxie. Wien. med. Jahrbücher 1885, S. 569.
33. Criegern, v.: Ein kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Erkrankung des Gefäßsystems, welche vermutlich auf nervöser Basis beruht. Dtsch. med. Wochenschr. 1903, S. 509.
34. Cassirer-Hirschfeld: Vasomotorisch-trophische Erkrankung in Kraus-Brugsch; Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 10 Teil β, 1924.
35. Shoemaker: Raynaud'sche Krankheit, New-York med. journ. a. med. record. May 4. 1907.
36. Schinkle: A case of Raynaud's disease involving the feet, the left retina and the heartwall. Journ. of the Amer. med. Assoc. Bd. 83 Nr. 5, S. 345—346, 1924.
37. Claude et Tinel: Syndrome de Raynaud d'origine émotive. Gnérison par opothérapie hypophysaire et ovarienne, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 41, Nr. 13 S. 570—590, 1925
38. Mauriac et Piéchaud: La maladie de Raynaud. Sa pathogénie. Bull méd. Jg. 36, Nr. 6, S. 159 162, 1924.
39. Eriksson: Ein Fall von Raynaud. Hygiea. Bd. 88, H. 7, S. 273—279, 1926.
40. Duerdoth: Schwerer Fall von Raynaud'scher Krankheit, durch Witterungseinflüsse ausgelöst. Aerztl. Sachverst.-Zeitung, Jg. 34, Nr. 10, S. 149, 1928.
41. Benedek: Raynaud'scher Symptomenkomplex bei Halsrippe. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 82, H. 3/4, S. 217—223, 1924.
42. Colona: Cervical rib., with a report of two cases. Americ. journ. of the med. sciences. Bd. 163 Nr. 1, S. 80—87, 1922.
43. Iwai, S. and M. S. Nin:
    a. Etiology of Raynaud's disease (a prelim report). Japan med. world. Bd. 5, Nr. 5, S. 119—121, 1925.
    b. Etiology of Raynaud's disease (Second report) Japan med. world. Bd. 6. Nr. 12, S. 345—347, 1926.
44. Leo: Ref Aerztl. Sachverständigen-Zeitung, 1925.
45. Brasch: Raynaud'sche Krankheit und Trauma. Berlin. Ges. f. Psychiatrie und Nervenkrankh. 8. Mai, 1899.
46. Hübner: Symmetrische Gangrän nach Trauma. Sitz. d. psych. Ver. d. Rheinprovinz 24. Juni. 1922.
47. Möbius: Vasomotorisch-trophische Neurosen. Penzoldt-Stintzings Handb., V. Bd. I. Aufl. p. 472,
48. Solis-Cohen: Americ. journ. of the med. sciences. 1897.
49. Leopold-Lévi et de Rotschild: Corpus thyroide et vasomotricité. Société de neurologie 5. III. 1909, Revue neurolog. 1909. p. 209.

50. Pribram: Hypophyse und Raynaud. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 45, S. 1284.
51. Rud: Ein Fall von Raynaud, mit Nebenniereninsufficienz. Hospitalstidende. Jg. 70, Nr. 2, S. 45—50 u. Nr. 4, S. 73—80, 1927.
52. Oppel: Die Raynaud'sche Krankheit als Hyperadrenalinämie. Arch. f. klin. Chirur. Bd. 149, H. 2, S. 301—330, 1928.
53. Marcus, H.: Zusammenhang zwischen Nervenerkrankung und Infektion. XVI. Jahresversammlung d. Ges. Dtsch. Nervenärzte, Düsseldorf 24—26, IX. 1926.
54. Goebel: Spontane Gangrän bei einem Kinde auf Grund einer Gefäßerkrankung. Archiv f. klin. Med. 63, 1899, S. 184.
55. Zassedateleff: Intoxication par le tabac et ses rapports avec les angionévroses et la maladie de Raynaud. Assemblée scientifique des médecins d'asyle psychiatr., 17. II. 1910, Revue neurolog. 1911, p. 422.
56. Sainton: Asphyxie symétrique des extrémités et menace de gangrène chez un saturnin. Traitement par les bains locaux d'oxygène. France méd. 1881. p. 221.
57. Busy: Étiologie et pathogénie des phénomènes de Raynaud. Thèse de Lyon 1899.
58. Mader: Angioneurosis spastica. Mitt. a. d. 3. med. Abt. d. Wien. Krankenanstalten. Bd. 1, S. 668.
59. Devirc: Ein Fall von Raynaud. Russki westnik dermatologii Bd. 5, Nr. 8, S. 849-851, 1927.
60. Goldberger, E.: Symmetrische Gangrän an den unteren Extremitäten nach Mutterkornmedikation. Centralbl. d. Gynäk. 1928, S. 1573—1578.
61. Holsclaw u. Booth: Report of a case of symmetrical gangrene following excessive dose of pituitrin. Arch. of pediatr. Bd. 42, Nr. 1, S. 64—67, 1925.
62. Brüniche: Nord. med. ark. II, 4, Nr. 27, ref. Schmidts Jahrb. 1878, Bd. 157, 19/20.
63. Boretius: Hyginea, LV, 1893.
64. Hastreiter: Ein Fall von symmetrischer Asphyxie der Extremitäten. Wien med. Presse, 1882, XXIII. p. 985.
65. Sarda: Nouveau Montpellier médical, 1892, 25.
66. Grubert: Ein Fall von symmetrischer Gangrän beider Unterschenkel. St. Petersburger med. Wochenschr. 1890, S. 479.
67. Richard: Gangrène symétrique dans la fièvre typhoide. L'union medic., 1880, p. 529.
68. Schulz: Typhus abdominalis und symmetrische Gangrän. Dtsch. Archiv f. klin. Med., XXXV.
69. Zerbes: Ueber symmetrische Gangrän. Wien. med. Wochenschr. 1898, S. 157.

70. Fernet: Asphyxie locale et Syncope locale nach Typhus. La France médicale, 1882.
71. Estländer: Ueber Brand der unteren Extremitäten bei exanthematischem Typhus. Archiv f. klin. Chirur. 1871.
72. Fischer: Der symmetrische Brand. Arch. d. klin. Chirur. 1875, XVIII, S. 335.
73. Dixon: Gangrene of the foot in a case of Raynaud's disease. Illustrat. med. News. 1889, III, 25.
74. Hoyne: Raynaud'sche Krankheit. Bericht über einen Fall symmetrischer Gangrän von ungewöhnlicher Schwere. Journ. of the Americ. med. assoc. 1915. Nov. 1913, p. 1725.
75. Powell: Case of Raynaud's disease following diphtheria. Brit. med. Journ. 1886 1, p. 203.
76. Anderson: Two cases of Raynaud's disease. Clasgow med. Journ. XLIV, p. 417.
77. Myers: Case of Raynaud's disease. Clinic Societ. Transact., XVIII, 1885, p. 336.
78. Gaspardi: Un cas de gangrène symétrique locale des extrémités. Gaz. degli ospedal. e cliniche, 28. XII. 1902, p. 1566, Revue neurolog. 1903, p. 387.
79. Couchert: Le syndrome de Raynaud et l'arteritè oblitérante. Th. d. Lyon. 1899.
80. Seidelmann: Ein Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten nach Pneumonie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 114.
81. Dufour: Note sur la pathogénénie des gangrènes symétrique des extrémités dans les infections pneumoniques à propos d'un cas avec autopsie. Bull. de la soc. med. des hôp 24. X. 1901, p. 1065, Revue neurolog. 1902, 233.
82. Wandel: Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit. Münch. med. Wochenschrift 1909, S. 209.
83. Variot: Ueber Raynaud'sche Krankheit. Gaz. de hôp. civ. et milit. 1912, Nr. 19.
84. Reiche: Symmetrische periphere Gangrän im Verlauf einer Cholera asiatica. Ref. Schmidts Jahrb. 245, S. 93.
85. Gaillard: Suppuration et gangrène dans la choléra. Archiv. de médecine. Mai 1893.
86. Verdelli: Contributione allo studio dell'asfissia e gangrene simmetrica della estremitá (Morbo di Raynaud). Rivist. clin. 1896, XXXV.
87. Batmann: A case of Raynaud's disease. Journ. of Americ. medic. assoc., 1894. XXIII, p. 859.
88. Dardignac: Revue de chirurgie, 1892, p. 729—746.
89. Laurenti: Un caso di gangrena simmetrica do origine spinale da influenza. Riform. med. 1894.
90. Angelesco: Un cas de gangrène symétrique des extrémités au

cours d'un érysipèle. Annal. d. med. 6. VI. 1895, Ref. Rev. neurolog. 1895, p. 536.
91. Holm: Fall von Rose mit symmetrischer Gangrän. Nord. med. ark. IV. 4. 29, 1872, ref. Virchow-Hirsch, Jahresb.
92. Defrance: Considérations sur la gangrène symétrique. Thèse de Paris 1895.
93. Englisch: Ueber lokale Asphyxie mit symmetrischer Gangrän an den Extremitäten. Wien. med. Presse. 1878.
94. Hennecaut: Trois cas de gangrène symétrique chez les enfants. Bullet. med. du Nord, 1891, XXX, p. 413.
95. Wilson: Tödlich endende vasomotorische Gangrän, wahrscheinlich infolge Raynaud'scher Krankheit. New-York med. Journ. and med. record. Vol. 7, p. 10, 1911.
96. Slaughter: Symmetrical gangrene of malarial origin. Journ. of the Americ. med. Assoc. Bd. 86 Nr. 21, S. 1607—1611, 1926.
97. Rey: Arch. de médic navale XII, 1869, p. 121.
98. Marrion: Archiv de médic navale XIII. 1870.
99. Foulquir: Considération sur l'asphyxie locale. Thèse de Paris 1874.
100. Khmélewsky: Un cas d'angionévrose (Asphyxie localis Raynaud) sur le terrain de cachexie paludéenne. Questions russes de médec neuropsychique, 1900, V, p. 116. ref. Rev. neurol. 1900, p. 610.
101. Hare: Pathological variations of physiological vasomotor action, with special reference to the malarial paroxysmal neuroses. The Practitioner. 1905, II, p. 145.
102. Calmette: Sur les rapports de l'asphyxie locale des extrémités avec la fièvre intermittente paludéenne et quelques autres affections. Revue mens, méd. milit., 1877
103. Moursou: Etude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités et sur quelques autres troubles vasomoteurs dans leurs repports avec la fièvre intermittente. Arch. de méd. navale. 1880, p. 340.
104. Petit et Verneuil: Asphyxie locale et gangrène palustre. Rev. de chirurg. 1883, III.
105. Rénon: Du rôle étiologique de la tuberculose dans quelques cas d'asphyxie et de gangrène symétrique des extrémités. (Syndrome de Raynaud). Congrés de Paris 1900. Section de pathologie interne, Revue neurolog. 1901, p. 32.
106. Sée: Asphyxie locale et gangrène symétrique. La Pratique dermatolog. I, p. 436.
107. Byers: Cases of amenorrhoea associated with Raynaud's disease and pulmonary tuberculosis. The Lancet 1899, 26. VIII.
108. Guillain et Thaon: Asphyxie locale et gangrène des extrémités d'origine tuberculose. La presse médicale, 16. VI. 1906.
109. Gandois: De la gangrène symétrique de extrémités, type Raynaud. Thèse de Paris, 1904.

110. Milne: An unusual case of Raynaud disease. Brit. med. Journ., 1906 II. p. 1639.
111. Wolff: Fall von Raynaud'scher Krankheit. Berl med. Gesellschaft, 22. XI. 1905.
112. Bonnenfant: Du rôle étiologique de la tuberculose dans l'asphyxie locale et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse de Paris 1904.
113. Bouchez: Asphyxie locale. Ses rapports avec les engelures thèse de Paris 1902.
114. Urquhart: On two cases of Raynaud's disease. Edinburgh med. Journ., 1895, I, p. 812.
115. Brenques: Etude sur les formes graves de la maladie de Raynaud, Thèse de Paris 1896.
116. Bejarano, J.: Ein Fall von Raynaud bei Lues congenita. progr. de la clin. Nr. 154, S. 679—683, 1924.
117. Grenet et Isaarc-Georges: L'exploration oscillométrique des artères des membres au cours du syndrome de Raynaud. Presse med. Jg. 34, Nr. 29, S. 449—451, 1926.
118. Piazza: Maladie de Raynaud et maladie de Basedow. I. Policlinico, 15. V. 1908, p. 218.
119. Büchler, P.: Fall von Raynaudscher Erkrankung und Sklerodermie, kompliziert mit polyglandulärer Erkrankung. Orvosi Hetilap. Jg. 68, Nr. 51, S. 906—908, 1924.
120. Saceanu et Lengyel: Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Clujul med. Jg. 3, Nr. 11/12, S. 351—353. 1922.
121. Bogaert et Delbeke: Acromégalie et syndrome de Raynaud. journ. d. neurol. et de psychiatrie. Jg. 25, Nr. 8, S. 511—519, 1925.
122 Böttiger: Ein Fall von Akromegalie, kompliziert durch Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 19. XII. 1899.
123. Margolin: Tetanie und Raynaudsche Krankheit. Klin Wochenschr. Jg. 5, Nr. 4, S. 148, 1926.
124. Daunic et Laurentier: Syndrome de Raynaud et lésions de la parotide. Contribution à l'étude des endocrinides syphilitiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Bd. 4, Nr. 12, S. 721—732, 1923.
125. Dupérié, R.: Le syndrome de Raynaud chez le neurisson. Paris méd. Jg. 14, Nr. 39, p. 222, 1924.
126. Scarpari: L'asfissia locale delle estremita. archiv. univ di med. April 1884.
127. Morris: Die Behandlung des Lupus Erythematosus. Monatschr. f. prakt. dermatolog. Bd. 49, S. 425.
128. Bernhardt: Zwei Fälle von lokaler Asphyxie der Extremitäten. Arch. f. Psychiatrie. XII. S. 498.

129. Mondio, E. Contributio clinico allo studo della malattia di Raynaud. Manicomio Jg. 37, Nr. 3, S. 271—290. 1924.
130. Borak, J.: Behandlung der Raynaudschen Krankheit mit Rückenmarkbestrahlung. Ges. d. Aerzte. Wien. Sitzung v. Juni 1927,
131. Leo: Niederrhein. Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde in Bonn. 18. II. 1907. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 1278.
132. Schreiber, R.: Zur Therapie der Raynaudschen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1913, 60. S. 1255.
133. Achard: Raynaudsches Syndrom; chronische Nephritis und Tuberculose. Semaine méd. 1914, Nr. 30.
134 Southey: Case of locale asphexia. Symmetrical gangrene. Clinical Society. Transact., 1883 XVI.
135. Porier: Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Bull. de la soc. belge de dermatol. et de syphiligr. Jg. 7, Nr. 3, 1906/07.
136. Castellino et Cardi: Sulla gangrena simmetrica delle estremità. II. Morgagni 1895, I. p. 625.
137. Graham, D.: Massage in Raynauds disease (dry gangrene) med. times. Bd. 53, Nr. 2, S. 44—47, 1925.
138. Hammer: s. Bernstein, Raynaudsche Krankheit.
139. Arning: Ein schwerer Fall von Morbus Raynaud. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 84.
140. Cushing: Treatment by the touriquet to counteract the vasomotor spasm of Raynaud's disease. Journ. of nerv and mental disease XXIX. p. 657.
141. Assmann: Periphere Gefäßstörungen im jugendlichen und mittleren Lebensalter. Klin. Wochenschr. Jg. 8, Nr. 29, S. 1342, 1929,
142. Allen und Smithwick: Reizkörpertherapie in der Behandlung peripherer Gefäßstörungen. Journ. americ. med. Assoc. 91, Nr. 10, S. 1161, 1928.
143. Crichlow: Treatment of Raynaud's disease by negative pressure. New Orleans med. a. surg. journ. Bd. 78, Nr. 8, S. 511—515, 1926.
144—152 (Siehe Cassierer 3.).
153. Montgomery et Culver: Ein Fall von asymmetrischer Raynaudscher Krankheit, Journ. of. cutan. disease, including syphilis. Februar 1915.
154. Leriche: Sur l'étude expérimentale, la technique et quelques indications nouvelles de la sympathektomie périartérielle. Presse méd. Jg. 30, Nr. 102, p. 1105 –1108.
155. Brüning et Forster: Die periarterielle Sympathektomie in der Behandlung d. vasomotorisch-trophischen Neurosen. Centralbl. f Chirurg. Jg. 49, Nr. 25, S. 913, 1922.
156. Brüning, F.:
a) Der Angiospasmus in der Pathogenese der vasomotorisch-trophischen Neurose (weitere Erfahrungen mit der periarteriellen Sympathektomie). Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 47, S. 1572, 1922,

b) Ueber Dauererfolge und Mißerfolge der periart. Sympathektomie, insbesondere über ihre Ausführung bei der arteriosklerotischen Gangrän. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 20, S. 923—925, 1923,

157. Forster: Sympathektomie. Berlin. (Gesellschaft f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten, Sitzung vom 12. II. 1923.

158. Kümmel, jr.: Beobachtungen und Erfahrungen an 52 Sympathektomien. Centralbl. f. Chirurg. Jg. 50, Nr. 38, S. 1434—1439, 1923,

159. Chauffard: La maladie d. Raynaud. Journ. des Practiciens, Jg. 38, Nr. 7, S. 97—100, 1924.

160. Brown: Three cases of vascular diseases affecting the feet (Thromboangiitis obliterans, Raynaud's disease, andenythromelalgie). Med. clin. of North America. Bd. 8, Nr. 4, S. 1189, 1925.

161. Bregman: Operation von Leriche bei Sklerodermie mit Morbus Raynaud. Warzawski czasopismo lekarskie. Jg. 1 Nr. 7, S. 257, 1924

162. Barker: Two patients suffering from Raynaud's disease. Discussion of medical and surgical treatment with comments upon the present status of surgery of the vegetative nervous system. Internat. clin. Bd. 4, Ser. 35, S. 72, 1925.

163. Bailey: The treatment of Raynaud's disease by periarteriel sympathectomy. Brit. journ. of surg. Bd 16, Nr. 61, 1928.

164. Davis and Knanavel: Sympathectomy in Raynaud's disease, erythromelalgie, and other vascular disease of the extremities. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 42, Nr. 6, S. 729, 1926

165. Cuningham: Raynaud's disease a. pathologie entity. Report of a case following Leriche operation. New York State journ. of med. Bd. 26 Nr. 23, S. 972, 1926.

166. Adson and Brown: Treatment of Raynaud's disease by lumbar ramisection and ganglionectomy and perivascular sympathectic neurectomy of the common iliacs. Journ. of the Americ. med. Assoc. Bd. 84, Nr. 25, S. 1908—1910, 1925.

167. Adson: Surgical relief of Raynaud's disease and other vascular disturbances by sympathetic ganglionectomy and perivascular neurectomy. Ann. of clin. med. Bd. 5 Nr. 2, S. 161—167, 1926

168. Pfab und Hoche: Untersuchungen mit dem Capillarmikroskop bei chirurgischen Gefäßerkrankungen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 38, H. 1, S. 123—131, 1924.

169. Leriche et Fontaine: Section des rameaux communicants cervicaux inférieurs et du premier dorsal suivie de sympathectomie périhumérale, dans un cas de maladie de Raynaud; resultats immédiats. Strasbourg méd. Jg. 83, Nr. 6, S. 265, 1925.

170. De Bovis: a) Deux d'élongation nerveuse (Maladie de Raynaud et gangrène des extrémités). Gaz. d. hôpit., p. 154.

b) De l'élongation nerveuse dans la maladie de Raynaud. La semaine médicale, 1904 p. 49.

171. Herzberg: Das praktische Resultat der Nebennierenexstirpation bei der sog. Sportgangrän nach den Angaben von 110 Fällen russischer Chirurgen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 143, S. 125, 1926.
172—176 (siehe Herzberg 171).
176a) Burwinkel, O.: Der Aderlaß als Heilmittel in der Praxis. Münch. Aerztl. Rundschau, Otto Gmelin 1922, 30 S. M. 12.
177. Jeliffe und White: Diseases of the nervous system Lea u. Fabiger 1919.
177a) Osborne: Syndom Americ. Journ. of the med. sc. 1915, 150, 157.
178. Hirsch, E. W.: Treatment of Raynaud's disease with the thyroidextrakt. Med. rec. Bd. 101, Nr. 1, S. 9, 1922.
179. Wedrov, N.: Die Raynaud- und Pigmentdystrophien in Verbindung mit Lupus erythematodes. Russki westnik dermatologii. Bd. 3, Nr. 7, S. 613—614, 1925.
180. Kopf, H.: Hypophyse und Raynaudsche Krankheit, Münch. med. Wochenschr. Jg. 72, Nr. 23, S. 940, 1925.
181. Messing, Z.: Ein Fall von Morbus Raynaud durch Insulin geheilt. Nowing lekarski Jg. 39, H. 21, S. 1—3, 1927.
182. Kleeberg: Sympathektomie bei Morbus Raynaud. Berlin. Dermatolog. Ges. 25. V. 1923. Zentralbl. Bd. 12, H. 9, S. 435. 1924.
183. Klecan: A case of Raynaud's disease, recovered. Endocrinology Bd. 7, Nr. 1, S. 84—86, 1923.
184. Bloch, E.: Raynaudsche Krankheit und Hypophyse. Klin. Wochenschr. Jg. 6, Nr. 10, S. 457—459, 1927.
185. Fornero, A.: Ein Fall von Raynaud (Dysendokrinismus) während der Prämenopause. Opotherapie und Genesung. Wien. med. Wochenschr. Jg. 75, Nr. 41, S. 2270—2271, 1925.
186. Dal Maso: Contributo allo studio clinico del morbo Raynaud., Policlinico sez. prat. Jg. 33, H. 17, S. 581—585, 1926.
187. Mumford: Two cases of Raynaud's syndrome presenting unusual features. Brit. journ. of dermatol. a. syphilis Bd. 37, Nr. 10, S. 414—417, 1925.
188. Beinhauer: Pittsbourgh dermatol. Soc. Sitzung 29. IV. 1926. Arch. of dermatol. a. syphiloid. Bd. 14. Nr. 3, 1926.

Lebenslauf.

Am 20. Januar 1905 wurde ich, Schi-Chien Tsai, als Sohn des Professors Dr. Yumen Tsai, Rektor der medizinischen Hochschule der Provinz Kiangsu, in Wusih, China, geboren. Nach der Volksschulausbildung besuchte ich das Provinzial-Gymnasium in Soochow, das ich im Jahre 1921 mit Reifezeugnis verließ.

Zur Vervollständigung meiner deutschen Sprachkenntnisse habe ich einen einjährigen Kursus auf der Tung-Chi-Universität in Shanghai genommen. Im Anschluß daran ließ ich mich an der medizinischen Fakultät derselben Universität immatrikulieren. Im Jahre 1924 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung und 1927 das medizinische Staatsexamen. Danach arbeitete ich als Assistent in der Klinik meines Vaters. Ich bin zwecks Weiterbildung meiner medizinischen Kenntnisse im April 1928 in Deutschland eingetroffen, und besuchte die medizinischen Kliniken an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin.